KONSEKUTIVE MICHAEL-REAKTIONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

ROMANUS WILLE

aus Bochum

Düsseldorf 1984

KONSEKUTIVE MICHAEL-REAKTIONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

ROMANUS WILLE

aus Bochum

Düsseldorf 1984

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle
2. Gutachter: Prof. Dr. U. Kuckländer

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 12. 1984

Für Elke, Anna und Marc

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Hans Möhrle

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf angefertigt.

Meinem verehrten Lehrer, Prof. Dr. H. Möhrle, danke ich herzlich für die mir jederzeit gewährte großzügige Unterstützung und vielseitige Förderung.

Inhaltsverzeichnis

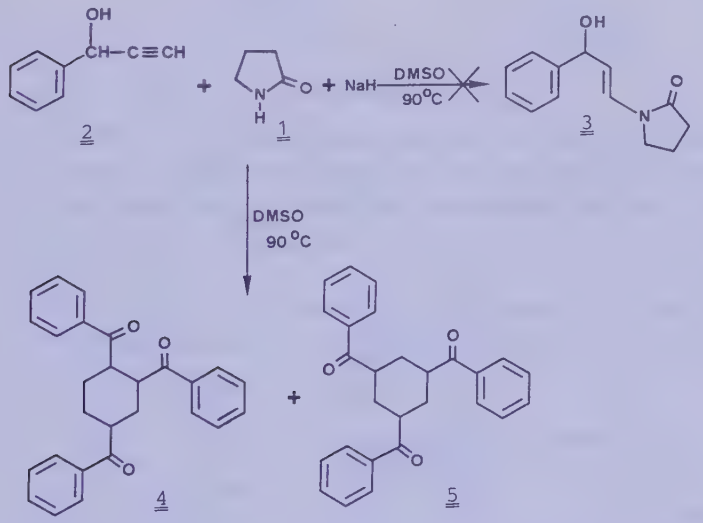
		Seite
1	Theoretischer Teil	1
1.1	Einleitung und Aufgabenstellung	1
1.2.1	Untersuchungen an unsubstituierten Phenylvinylketonbildnern	6
1.2.1.1	Reaktionen an der Hydroxylfunktion	9
1.2.1.2	Reaktionen an den Carbonylfunktionen	11
1.2.1.3	NMR-Spektroskopische Untersuchungen an den Verbindungen 11 und 12	16
1.2.1.3.1	^{1}H-NMR-Spektroskopie (270 MHz) von 11	16
1.2.1.3.2	^{1}H-NMR-Spektroskopie (270 MHz) von 12	21
1.2.1.4	Röntgenstrukturanalyse	25
1.2.1.5	Isolierung und Strukturaufklärung der Zwischenstufen 9 und 10	31
1.2.1.6	Hydrierung der Tribenzoylcyclohexane 4 und 5	38
1.2.1.7	Die Vinylketonbildner	39
1.2.1.8	Andere Basensysteme	42
1.2.2	Reaktionen methylsubstituierter Vinylketonbildner	43
1.2.2.1	Methylsubstituenten am Aromaten	43
1.2.2.2	Methylsubstituenten in α-Stellung zur Carbonylgruppe	55
1.2.3	Vergleichende ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen	57
1.2.4	Der Reaktionsmechanismus	73
1.3	Zusammenfassung	83

		Seite
2	Experimenteller Teil	87
3	Substanzregister	138
4	Literaturverzeichnis	141

1 Theoretischer Teil

1.1 Einleitung und Aufgabenstellung

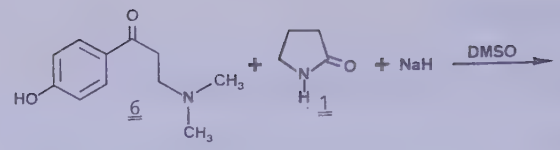
Bei dem Versuch, eine nucleophile Addition von Pyrrolidin-2-on (1) an 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2) im Basensystem Natriumhydrid/DMSO durchzuführen, wurde von Möhrle und Platzek[1] nicht das erwartete Hydroxy-Enlactam 3 erhalten. Vielmehr resultierte überraschenderweise ein Gemisch der 1,3,5- und 1,2,4-Triaroylcyclohexane (5 und 4).

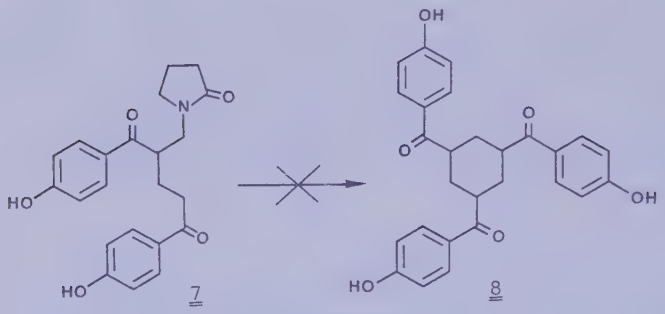


Aus den Ergebnissen, die auch entsprechend mit einigen analogen substituierten Verbindungen erhalten wurden, konnte lediglich ein Hinweis für den Reaktionsmechanismus entnommen werden.

---

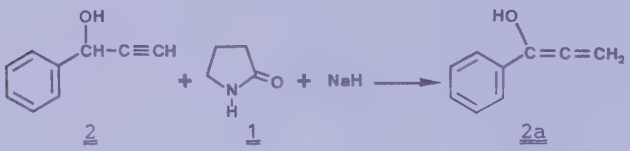
1) T. Platzek, Dissertation Berlin (FU) 1976

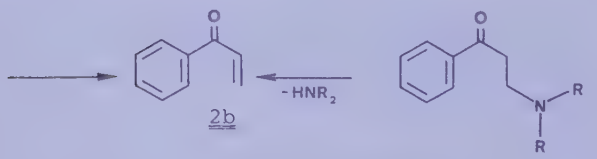




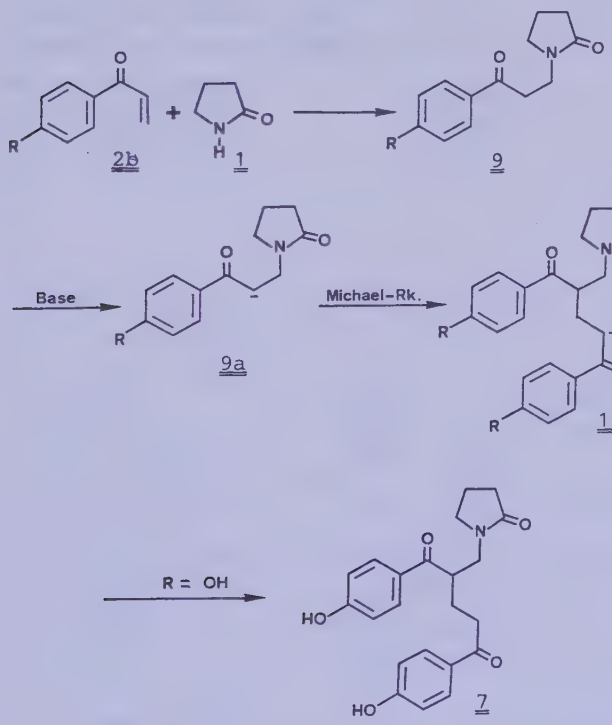
Dieser resultierte aus der Verbindung 7, die bei der Reaktion von p-Hydroxy-ω-dimethylaminopropiophenon (6) unter den oben genannten Bedingungen gebildet wurde, ohne daß dabei das erwartete Cyclohexan-Derivat 8 entstand.

Die Struktur von 7 legte nämlich die Vermutung nahe, daß sich grundsätzlich zuerst das Vinylketon 2b bildet.





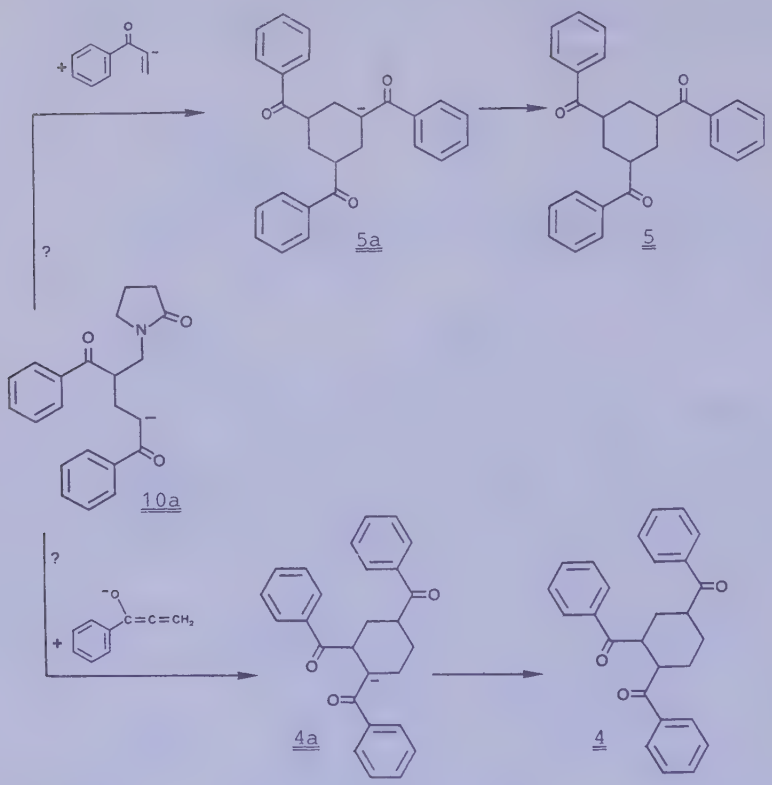
Dies wäre entweder durch Aminabspaltung aus den ω-Dimethylaminopropiophenonen oder durch eine basenkatalysierte Acetylen-Allen-Umlagerung mit anschließender Enol-Keton-Tautomerie im Fall des 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2) zu erklären.



An das so gebildete Vinylketon könnte Pyrrolidin-2-on (1) addiert werden, wobei das Produkt in einer Michael-Reaktion mit einem weiteren Vinylketon reagieren würde.

Die Tatsache, daß die Reaktion von 6 hier unter Bildung von 7 endet, ließe sich wohl in der hohen Ladungskon-

zentration bei dem Anion von 7, einem Trianion, begründen.



Für das unsubstituierte System wurde - ohne weitere experimentelle Befunde - hypothetisch formuliert, daß die Anionen entweder in einer Folge von Michael-Reaktionen zu Oligomeren oder nach einer weiteren Michael-Reaktion und anschließender Verdrängung des Pyrrolidin-2-onats (1a) zu 4 und 5 umgesetzt werden.

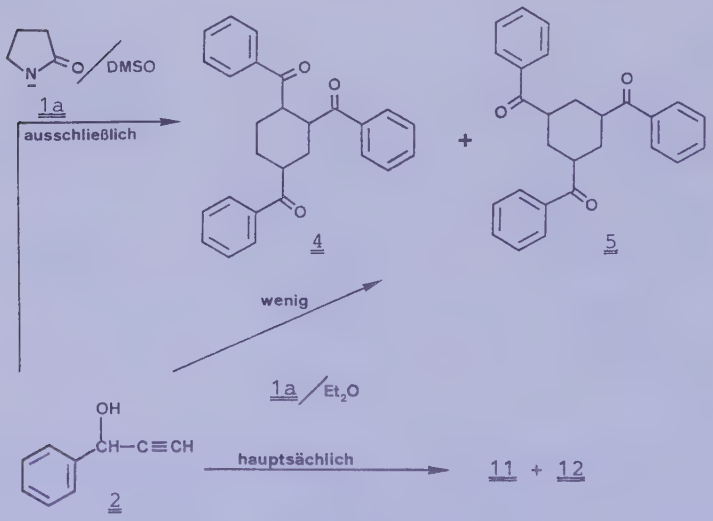
Da die Literatur keine Hinweise auf eine analoge Reaktion gibt, sollte zur Klärung des Mechanismus überprüft werden,

- inwieweit es möglich ist, die Reaktionsbedingungen zu verändern, um Zwischenstufen isolieren zu können.
- Weiter sollten die Strukturen der so erhaltenen Zwischenstufen ermittelt und
- ferner der Einfluß von Substituenten untersucht werden.

1.2.1 Untersuchungen an unsubstituierten Phenylvinylketonbildnern

Platzek[1] führt die Cyclotrimerisierung der aromatischen Vinylketone in DMSO bei 90 °C durch. Es entstehen dabei hauptsächlich 1,2,4- und 1,3,5-Triaroylcyclohexane.

Die Reaktion verläuft bei der Zugabe des Vinylketonbildners stark exotherm. Dies wurde u. a. dem verwendeten Lösungsmittel DMSO zugeschrieben, das bekanntlich die Nucleophilie von Anionen stark erhöht[2].



2) D. Martin und H. Hauthal, Dimethylsulfoxid, Akademie-Verlag Berlin 1971

Um diesen für die Aufklärung des Mechanismus negativen Einfluß auszuschalten, wurde zunächst auf das Lösungsmittel ganz verzichtet und stattdessen ein entsprechend höherer Anteil an Pyrrolidin-2-on (1) gewählt. Da hierdurch keine Vereinfachung der Reaktionsführung gelang, wurde Diethylether als Lösungsmittel zugesetzt, das allein schon durch die niedrige Siedetemperatur und die damit verbundene Entfernung der Reaktionsenergie eine hemmende Wirkung auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben sollte. Verstärkend kommt noch hinzu, daß das in situ gebildete Natriumpyrrolidin-2-onat (1a) in Diethylether nahezu unlöslich ist und damit nur eine sehr geringe Zahl von Molekülen für die Umsetzung vorhanden ist.

Diese Reaktion liefert ein weißes kristallines Pulver, welches neben wenig 4 und 5 hauptsächlich aus einem Gemisch zweier Verbindungen 11 und 12 mit annähernd gleichen Rf-Werten besteht. Die Rf-Werte waren aber deutlich kleiner als jene, welche bei den Produkten der ursprünglichen Reaktion ermittelt wurden.

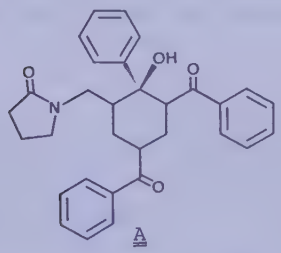
Subst.	m/z	rel. Int.	Subst.	m/z	rel. Int.
11	481	1.0 %	12	481	0.3 %
	463	0.8 %		463	0.6 %
	445	0.6 %		445	0.4 %
	376	4.0 %		376	3.7 %
	105	100 %		105	100 %
	77	38 %		77	41 %

Tabelle 1: Ausschnitt aus den Massenspektren von 11 und 12

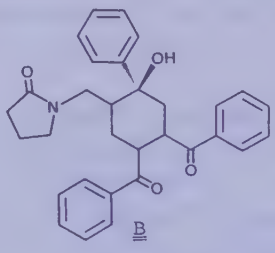
Die nach säulenchromatographischer Isolierung durchgeführte massenspektroskopische Untersuchung ergab, daß

diese Produkte einen hohen Grad der Strukturverwandtschaft besitzen müssen. Weiter wird durch die Spektren deutlich gemacht, daß diese Verbindungen aus drei Phenylvinylketoneinheiten und einem Molekül Pyrrolidin-2-on zusammengesetzt sind.

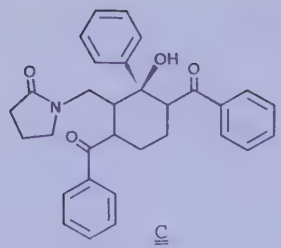
Sehr wichtig für die ersten Strukturformulierungen war das Vorhandensein einer O-H-Streckschwingung in den IR-Spektren. Unter der Annahme, daß der von Platzek vorgeschlagene Mechanismus korrekt ist, sollten für die gebildeten Produkte folgende Strukturformeln möglich sein:*)



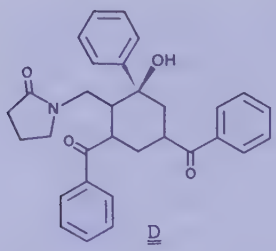
A



B



C



D

Auf die Darstellung der durch Änderung der absoluten Konfiguration an den Chiralitätszentren möglichen 32

*) Wie im folgenden bewiesen wird, ist die Struktur A korrekt.

Enantiomerenpaare wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

Da weitere spektroskopische Untersuchungen (^{1}H-NMR, 80 MHz) keine zusätzlichen Informationen erbrachten, wurde nach chemischen Hinweisen für die richtige Struktur gesucht.
Für chemische Reaktionen bieten sich in allen Fällen die Keton- und die Hydroxylfunktionen an.

1.2.1.1 Reaktionen an der Hydroxylfunktion

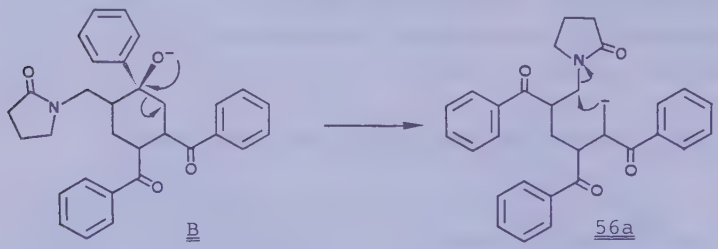
Die sowohl im ^{1}H-NMR- als auch im IR-Spektrum deutlich sichtbare Hydroxylfunktion läßt sich auch mit hochreaktiven Acetylierungsreagentien oder Acetylierungskatalysatoren wie Acetylimidazol, Acetyltetrazol[3] und Essigsäureanhydrid/4-Dimethylaminopyridin/Triethylamin[4] in beiden Fällen nicht acetylieren. Diese Tatsache spricht am ehesten für das Strukturelement eines tert. Alkohols.
Aber die dann zu erwartende Wasserabspaltung, die bei den Strukturen A und C zu einem substituierten 1,3-Diphenylpropenon führen sollte, erfolgte nicht.

Die Bildung eines Carbamates mit Phenylisocyanat[5], eine sonst bewährte Methode zur Derivatisierung von Alkoholen, gelang ebenfalls nicht. Auch das bei sterisch

---

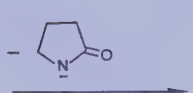
3) H.A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962)
4) G. Höfle, W. Steglich und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 90, 602 (1978)
5) D.P.N. Satchell und R.S. Satchell, Chem. Soc. Rev. 4, 231 (1975)

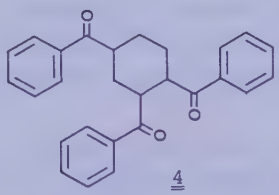
gehinderten Alkoholen oft eingesetzte Trimethyloxoniumtetrafluoroborat[6] war nicht in der Lage, die Hydroxylfunktion zu methylieren.
Setzt man die Verbindungen in siedendem Toluol festem, gepulvertem Natriumhydroxid aus, so findet eine Umsetzung unter teilweiser Zersetzung der Edukte statt.



B

56a





4

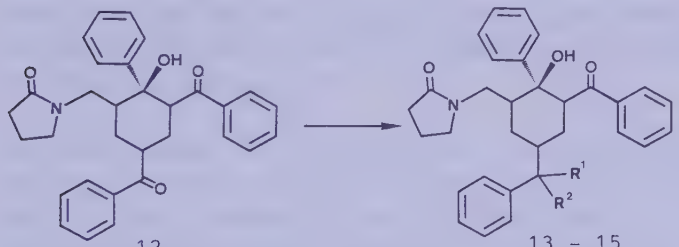
In dem Produktgemisch läßt sich 1,2,4-Tribenzoylcyclohexan (4) dc-analytisch nachweisen. Dies spricht für eine Struktur entsprechend der Formeln B, C und D, da nur diese unter Rückspaltung der zuletzt geschlossenen Bindung und S_N2-artiger Verdrängung des Pyrrolidin-2-onats zu Cyclohexanen des 1,2,4-Typs reagieren können.

---

6) T.J. Curphey, Org. Synth. 51, 142 (1971)

1.2.1.2 Reaktionen an den Carbonylfunktionen

Es besteht grundsätzlich die Möglichkeit, die Carbonylgruppen direkt anzugreifen oder die der Carbonylfunktion benachbarte α-Position zur Reaktion zu bringen. Im ersten Fall wurden Ethandithiol[7], p-Nitrophenylhydrazin[8], p-Toluolsulfonsäurehydrazid[9] und Wasserstoff unter Katalyse von Palladium/Aktivkohle[10] verwendet.



12 13 - 15

13 : R^1, R^2 ≙

14 : R^1, R^2 ≙ $=N-NH-C_6H_4-NO_2$

15 : R^1, R^2 ≙ $=N-NH-SO_2-C_6H_4-CH_3$

---

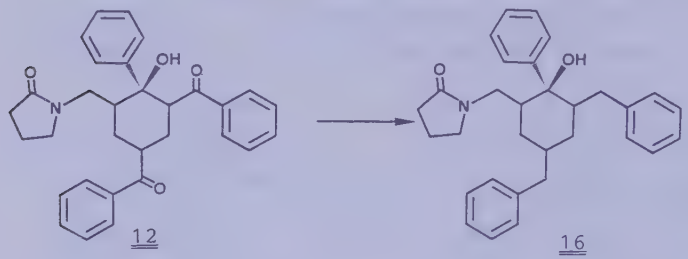
7) L.F. Fieser, J. Am. Chem. Soc. 76, 1945 (1954)

8) R.C. Lawrence, Nature 205, 1313 (1965)

9) W.R. Bamford und T.S. Stevens, J. Chem. Soc. 1952, 4735

10) F. Zymalkowski, Katalytische Hydrierungen, F. Enke Verlag, Stuttgart, 1965, S. 110

Nur im Fall der Verbindung 12 fand mit den Carbonylreagentien eine einheitliche Reaktion statt. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß nicht wie erwartet 2 Mol, sondern lediglich 1 Mol des Carbonylreagenzes mit 12 reagierten.



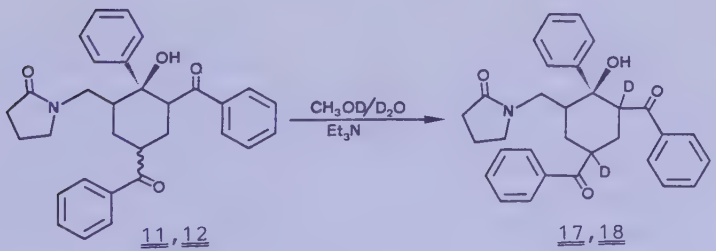
12 16

Die Umsetzung mit Wasserstoff und Palladium/Aktivkohle verlief im Hinblick auf die Benzoylgruppen wie erwartet unter vollständiger Reduktion sämtlicher Carbonylfunktionen, jedoch war die schon im Edukt befindliche Benzylalkohol-Partialstruktur überraschenderweise nicht hydrogenolytisch zu spalten.

Die Verbindung 11 reagierte mit den Carbonylreagentien gar nicht und mit Wasserstoff zu einem uneinheitlichen Produktgemisch, so daß dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde.
Es ist nicht leicht zu verstehen, daß ein substituiertes Hexahydrobenzophenonsystem wie 11 bzw. 12 nicht mit den genannten Carbonylreagentien reagiert, es sei denn, sterische Effekte würden die Reaktion verhindern. Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt die Strukturen A - D, so erkennt man in A und D ein relativ freies Keton und eine weitere - aus der β-Substitution resul-

tierende - sterisch anspruchsvollere Carbonylgruppe. Dies würde bei der Verbindung 12 die Reaktion mit den Carbonylreagentien erklären, nicht aber das ungewöhnliche Verhalten der Verbindung 11.
Ein Molekül der Struktur B sollte, bei zwei unter sterischen Gesichtspunkten nahezu gleichwertigen Carbonylgruppen, zwei verschiedene Produkte liefern, wenn nur eine der Carbonylgruppen reagiert.
Ein Molekül der Struktur C bietet die schlechtesten Voraussetzungen für eine Carbonylreaktion. Eine Struktur dieser Art könnte die Erklärung für den Mißerfolg der Reaktionen mit 11 sein.

Überraschenderweise läßt sich eine Gleichgewichtseinstellung zwischen den Verbindungen 11 und 12 beobachten, wenn man entweder reines 11 oder reines 12 in Methanol mit etwas Triethylamin löst. Das dabei sich einstellende Produktverhältnis 12/11 verhält sich bei Raumtemperatur etwa wie 2:1. Dies ist ein starker Hinweis darauf, daß die Produkte 11 und 12 Diastereomere eines Grundtyps (A - D) sind.

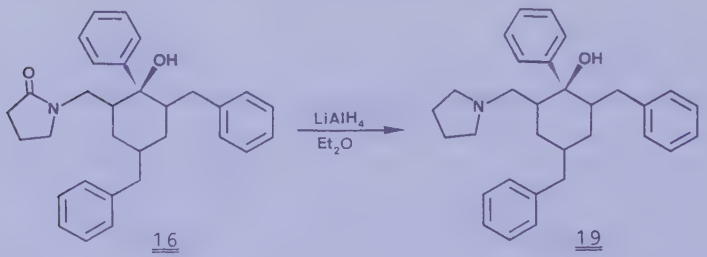


11,12 17,18

Führt man die Gleichgewichtseinstellung in Methanol-d_1 in Gegenwart von Triethylamin und D_2O durch, so erhält man nach säulenchromatographischer Auftrennung zwei zweifach deuterierte Verbindungen 17 und 18.
Die vermutlich ebenfalls zu Beginn deuterierte Hydroxylfunktion erfuhr wahrscheinlich an der sauren Kieselgeloberfläche einen D-H-Rücktausch.
Die den Benzoylgruppen in 17 und 18 benachbarten Methin-Wasserstoffatome sind, wie man aus den NMR-Spektren entnehmen kann, jeweils zu ca. 88% durch Deuterium substituiert.

Im Zusammenhang mit Überlegungen die Reaktivität der α-Position einer Carbonylgruppe zur Klärung der Struktur auszunutzen, schlug der Versuch mit reaktiven Carbiminium-Salzen eine Aminoalkylierung durchzuführen fehl. N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid[11] reagierte mit 11 bzw. 12 überhaupt nicht.

Von einer direkten Reduktion der Lactam-Funktion wurde abgesehen, da hierbei mit großer Wahrscheinlichkeit auch die Ketofunktionen reduziert würden und somit eine Vielzahl von Diastereomeren entständen.



16 19

11) J. Schreiber, H. Maag, N. Hashimoto und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 83, 355 (1971)

Bei 16 war dieser unerwünschte Effekt nicht zu befürchten. Die Reduktion mit $LiAlH_4$ verlief daher auch glatt zu 19.

Das außergewöhnliche Verhalten der Verbindungen 11 und 12 bei chemischen Reaktionen läßt keine eindeutige Strukturzuordnung zu. Vielmehr werden durch die Reaktionen z.T. widersprüchliche Aussagen erhalten.

Auch die durch gängige spektroskopische Verfahren zu erhaltenden Daten sind nicht geeignet, die Struktur in eindeutiger Weise festzulegen.

Aus diesem Grunde wurde versucht, durch Verwendung moderner NMR-spektroskopischer Verfahren einerseits (z.B. 2D-NMR) und durch Röntgenstrukturanalyse andererseits den exakten Strukturen auf die Spur zu kommen.

1.2.1.3 NMR-Spektroskopische Untersuchungen an den Verbindungen 11 und 12*)

1.2.1.3.1 ^{1}H-NMR-Spektroskopie (270 MHz) von 11

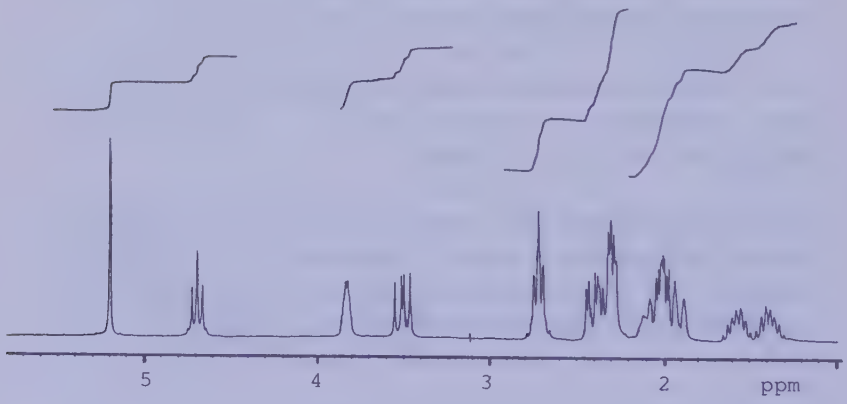


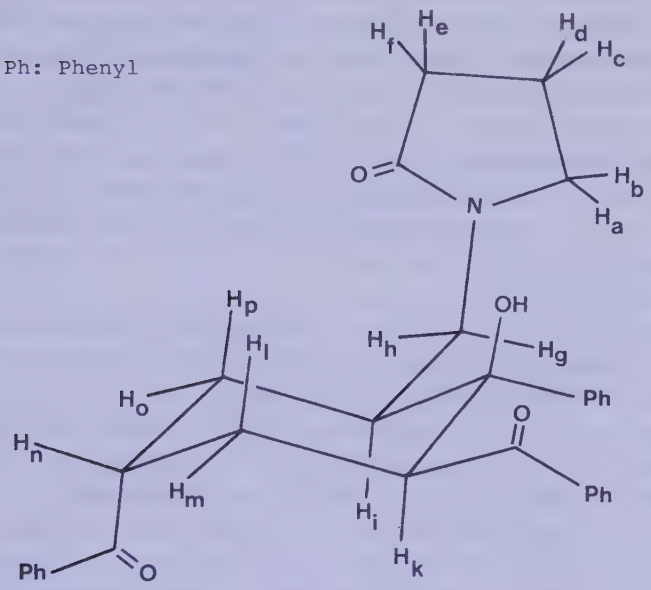
Abb. 1: ^{1}H-NMR-Teilspektrum (270 MHz, δ=1-6 ppm) von 11

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von der in Deuterochloroform gelösten Verbindung 11 weist im Bereich von 7.0 - 7.7 ppm mehrere Signale auf, die den Wasserstoffatomkernen der drei aromatischen Ringe zuzuordnen sind. Durch den Ani-

*) Die im folgenden verwendeten ppm-Werte stellen die chemische Verschiebung δ dar, welche gegen Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard ermittelt wurden. Wenn die Werte der Kopplungskonstanten keine Vorzeichen tragen, so sind die Absolutbeträge der Kopplungskonstanten angegeben.

sotropieeffekt der Carbonylgruppe etwas zu tiefem Feld verschoben sind die vier zu den Carbonylgruppen orthoständigen Wasserstoffatomkerne (7.94 und 7.98 ppm).

Ph: Phenyl



11

Bei 5.2 ppm zeigt die Hydroxylfunktion eine Resonanz, was durch den H-D-Austausch mit D_2O bestätigt wird. Erstaunlich ist, daß das Signal auch in Chloroform eine kleine Aufspaltung von ca. 1 Hz zeigt. Diese entsteht möglicherweise durch eine long-range-Kopplung mit dem Wasserstoffatomkern i. Diese long-range-Kopplung (W-Kopplung)[12] ist aber nur dann möglich, wenn sowohl die Hydroxylfunktion als auch der Wasserstoffatomkern i axial an dem Cyclohexanring stehen. Eine Kopplung mit dem Wasserstoffatomkern k wird nicht beobachtet. Dieser

12) H. Günther, NMR-Spektroskopie, Thieme 1973, S.106ff

Tatbestand deutet darauf hin, daß zwischen der Hydroxylfunktion und der Carbonylgruppe eine Wasserstoffbrückenbindung existiert, die die Hydroxylfunktion in einer Stellung fixiert.

Bei 4.69 ppm liegt der X-Teil eines ABX-Systems. Die mittleren beiden Linien sind nicht aufgelöst und erscheinen hier als ein Signal. Die Signalgruppe wird dem Wasserstoffatomkern k zugeordnet. Da die Summe der Kopplungskonstanten $J_{kl} + J_{km}$ 17 Hz beträgt, liegt hier eine axial-axiale Kopplung vor[13]. Hieraus ist zu schließen, daß der Wasserstoffatomkern k axial und die zugehörige Benzoylgruppe äquatorial an dem Cyclohexanring stehen.

Das Multiplett bei 3.83 ppm, das dem Wasserstoffatomkern n zugeordnet wird, zeigt durch die Signalbreite von nur 11 Hz, daß hier nur axial-äquatoriale und äquatorial-äquatoriale Kopplungen zu beobachten sind.[12] Demnach steht das Wasserstoffatom n äquatorial und die zugehörige Benzoylgruppe axial am Cyclohexanring.

Das Dublett von Dubletts bei 3.5 ppm entsteht durch Resonanz des Wasserstoffatomkerns g. Die geminale Kopplungskonstante J_{gh} beträgt 14 Hz, die Kopplungskonstante J_{gi} hat den Wert 10 Hz.

Die Wasserstoffatomkerne a und b des Pyrrolidin-2-on-Ringes haben ihre Resonanzlage um 2.72 ppm. Bei ca. 2.42 ppm liegt das Signal des Wasserstoffatomkerns h mit der Kopplungskonstante J_{hi} von 4 Hz. Zusätzlich befinden sich in dem Bereich von 2.45 bis 2.25 ppm die Signale der Wasserstoffatomkerne o, l und m. Das Wasserstoffatomkern o wird durch den ASIS-Effekt[14] beim

---

13) A. A. Bothner-By, Adv. Magn. Reson. 1, 195 (1965)

14) J. Ronayne und D. H. Williams in E. F. Mooney, Annual Reports on NMR Spectroscopy, Academic Press, New York, 1969, S. 83ff

Übergang vom Lösungsmittel $CDCl_3$ zu C_6D_6 + 3 Tropfen $CDCl_3$ sichtbar.

Zwischen 2.15 und 1,85 ppm besitzen die Wasserstoffatomkerne e, f, i und p die Resonanzlagen. Um 1.6 und 1.4 ppm erscheinen die Multipletts der Wasserstoffatomkerne c und d.

Die hier durchgeführten Zuordnungen wurden erst durch den Einsatz der 2D-NMR-Spektroskopie möglich.

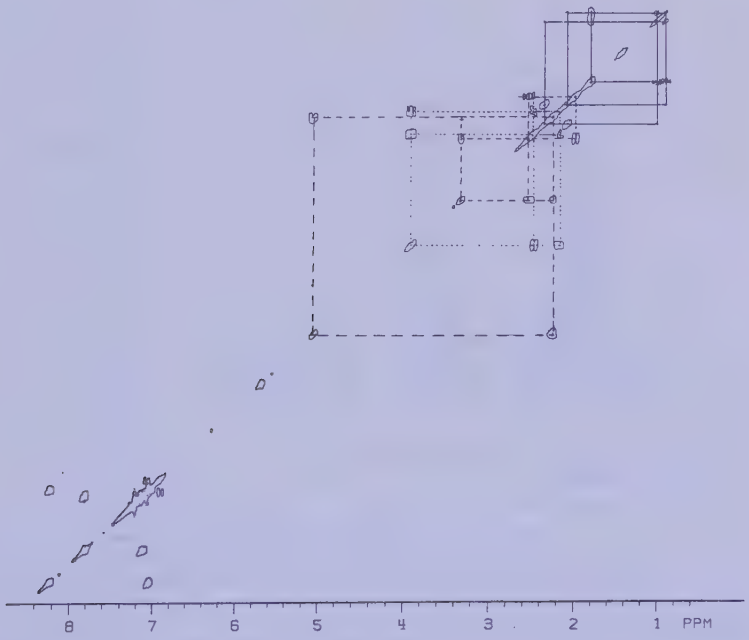


Abb. 2: 2D-verschiebungs-korreliertes ^1H-^1H-NMR-Spektrum von 11

In dem dargestellten 2D-verschiebungs-korrelierten ^1H-

^{1}H-NMR-Spektrum sind die Kopplungspartner durch die eingezeichneten quadratischen Beziehungen deutlich erkennbar.

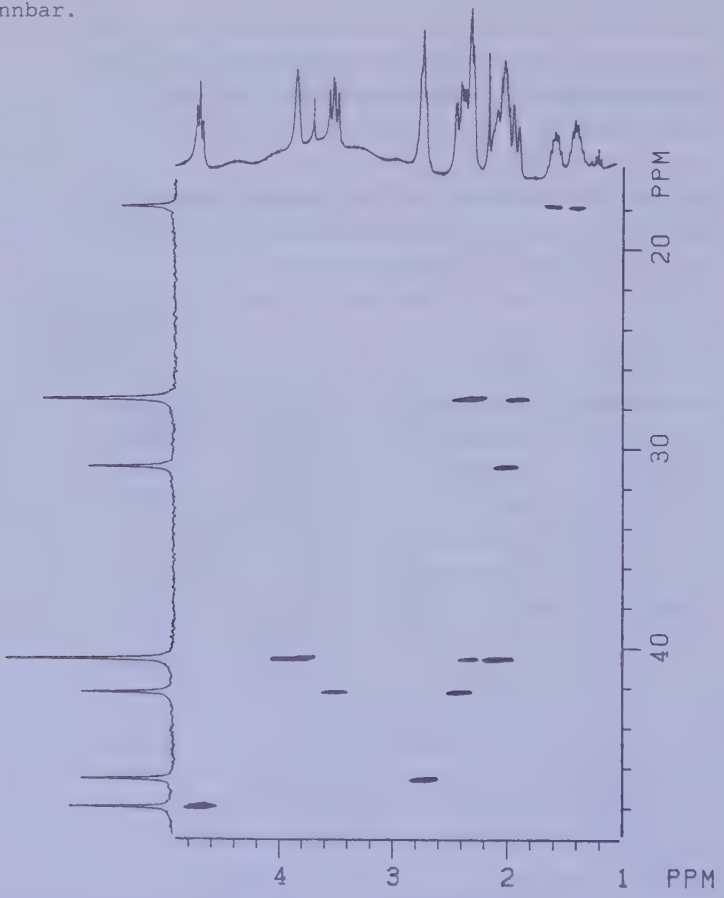


Abb. 3: 2D-verschiebungs-korreliertes ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrum von 11

Mit dem 2D-verschiebungs-korrelierten ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrum wird deutlich, welche Wasserstoffatome mit welchen Kohlenstoffatomen verbunden sind.

1.2.1.3.2 ^{1}H-NMR-Spektroskopie (270 MHz) von 12

Auch das ^{1}H-NMR-Spektrum der in Deuterochloroform gelösten Verbindung 12 zeigt im Bereich von 7 bis 8 ppm die Resonanzlagen der aromatischen Wasserstoffatomker-

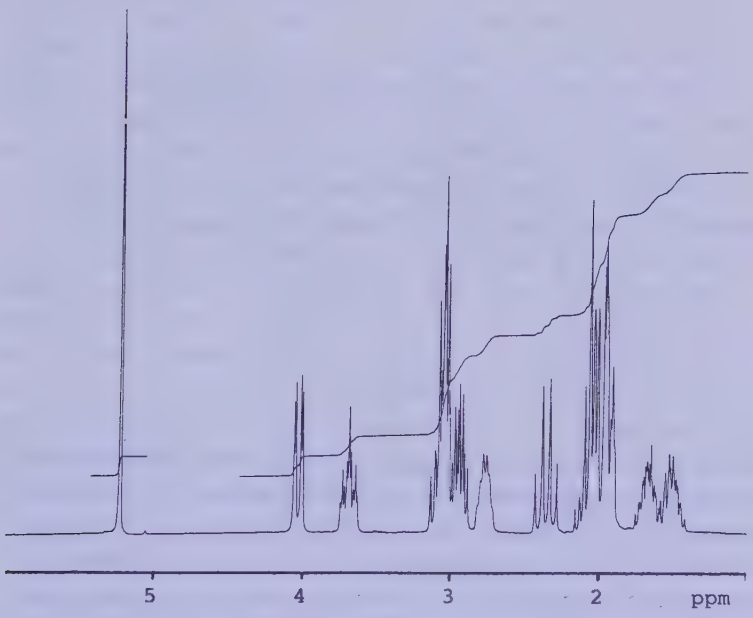
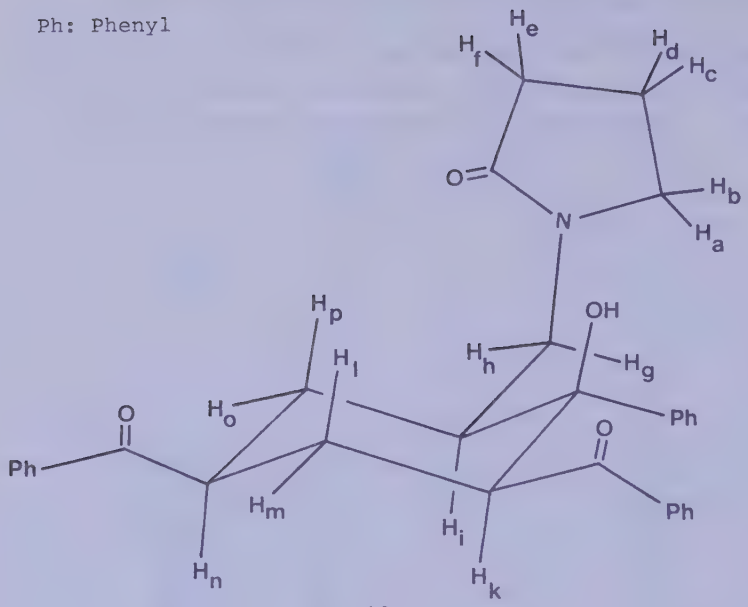


Abb. 4: ^{1}H-NMR-Teilspektrum (270 MHz, δ=1-6 ppm) von 12

ne, wobei die Signale der den Carbonylgruppen orthoständigen Wasserstoffatomkerne bei 7.98 und 7.65 ppm liegen. Das Signal der Hydroxylfunktion erscheint bei 5.24 ppm und zeigt auch hier eine kleine long-range-Kopplung von ca. 1 Hz.

Ph: Phenyl



12

Bei 4.03 ppm liegt das Signal vom Wasserstoffatomkern k als X-Teil eines ABX-Systems. Es sind nur 4 intensive Linien zu beobachten mit der Struktur eines Dubletts von Dubletts. Die Kopplungskonstanten mit 13 und 3 Hz deuten auf eine axial-axiale und eine axial-äquatoriale Kopplung hin, woraus direkt folgt, daß das Wasserstoffatom k axial und daher die Benzoylgruppe äquatorial an den Cyclohexanring gebunden ist.

Um 3.68 ppm erscheint eine Signalgruppe in der Form eines Tripletts von Tripletts. Dieses Signal erzeugt der Wasserstoffatomkern n, und es ist der X-Teil eines ABCDX-Systems. Die Abschätzung der Kopplungskonstanten zeigt mit jeweils 12 Hz die Existenz von zwei axial-axialen Kopplungen und mit jeweils 4 Hz das Vorhanden-

sein von zwei axial-äquatorialen Kopplungen. Demnach steht auch das Wasserstoffatom n axial und die zugehörige Benzoylgruppe äquatorial.
Im Bereich von 2.9 bis 3.15 ppm liegt ein nicht aufgelöstes Multiplett, dessen Fläche der Zahl von vier Wasserstoffatomkernen entspricht. Es handelt sich hier um die Resonanzlagen der dem Lactamstickstoff benachbarten Methylen-Wasserstoffatomkerne a, b, g und h.
Das Signal bei 2.78 ppm wird durch Resonanz des Wasserstoffatomkerns i erzeugt. Durch Entkopplungsexperimente konnte auch die long-range-Kopplung mit der Hydroxylfunktion nachgewiesen werden. Da andere Kopplungen des Hydroxylwasserstoffatoms nicht beobachtet werden, ist die Hydroxylgruppe wahrscheinlich durch eine Wasserstoffbrückenbindung zur benachbarten Carbonylgruppe fixiert. Damit nehmen das Wasserstoffatom i und das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe die für die long-range-Kopplungen günstige W-Stellung ein.
Das in Form eines Quadrupletts mit Kopplungskonstanten von ca. 13 Hz bei 2.37 ppm vorhandene Signal wird dem axialen Wasserstoffatom l zugeordnet. Die Wasserstoffatomkerne e, f, m, o und p haben ihre Resonanzlagen im Bereich von 1.95 bis 2.15 ppm, die Signale der Wasserstoffatomkerne c und d liegen zwischen 1.4 und 1.75 ppm.

Auch hier war das 2D-verschiebungs-korrelierte ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrum bei der oben getroffenen Zuordnung unentbehrlich.

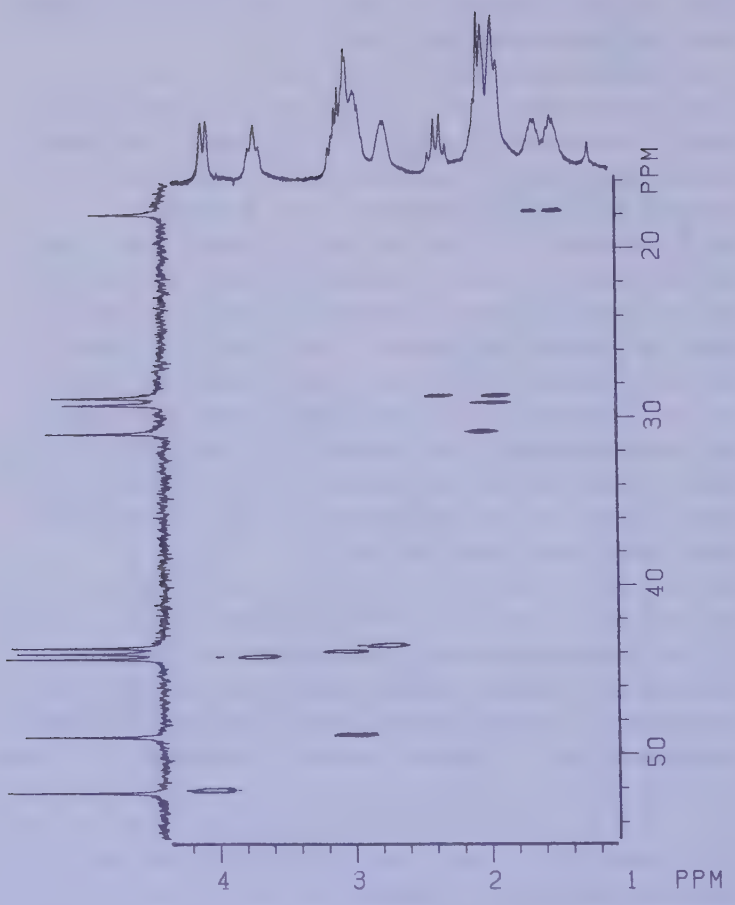


Abb. 5: 2D-verschiebungs-korreliertes ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrum von 12

1.2.1.4 Röntgenstrukturanalyse[15)]

Die beiden konfigurationsisomeren Verbindungen 11 und 12 kristallisieren in der Raumgruppe P $2_1/c$. Damit handelt es sich in beiden Fällen um racemische Kristalle. In jeder Elementarzelle sind 4 Moleküle enthalten. Die Gitterkonstanten betragen für 11:

a = 1786.8(6) pm
b = 636.7(2) pm
c = 2280.9(8) pm
β = 102.33(3)°

und für das Konfigurationsisomere 12:

a = 1119.9(7) pm
b = 1165.1(3) pm
c = 2198.6(5) pm
β = 118.24(4)° .

Von dem Kristall der Verbindung 11 wurden 4472 symmetrieunabhängige Reflexe gesammelt. 2656 (59.4%) konnten als signifikant beobachtet eingestuft werden. Die abschließende Verfeinerung führte zu folgenden R-Werten:

$R = 0.062$ $R_w = 0.072$

Die Nichtwasserstoffatome wurden unter Berücksichtigung eines anisotropen thermischen Verhaltens und die Wasserstoffatome unter Berücksichtigung eines isotropen thermischen Verhaltens verfeinert.

---

15) B. Middelhauve, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1983

Zur Strukturbestimmung von 12 wurden 4437 symmetrieunabhängige Reflexe gesammelt. 2683 (60.5%) aller Reflexe waren signifikant beobachtet. Die abschließende Verfeinerung der Nichtwasserstoffatome (anisotrop) und der Wasserstoffatome (isotrop) zeigen die folgenden R-Faktoren:

$$R = 0.061 \qquad R_w = 0.064$$

Der Cyclohexanring liegt bei beiden Verbindungen in der Sesselkonformation vor. Die zwei Isomeren unterscheiden sich wesentlich in der Positionierung der Benzoylgruppe am Kohlenstoff C(5). Die Benzoylgruppe steht bei 11 axial und bei 12 äquatorial. Alle anderen Substituenten, mit Ausnahme der Hydroxylgruppe, sind äquatorial angeordnet.

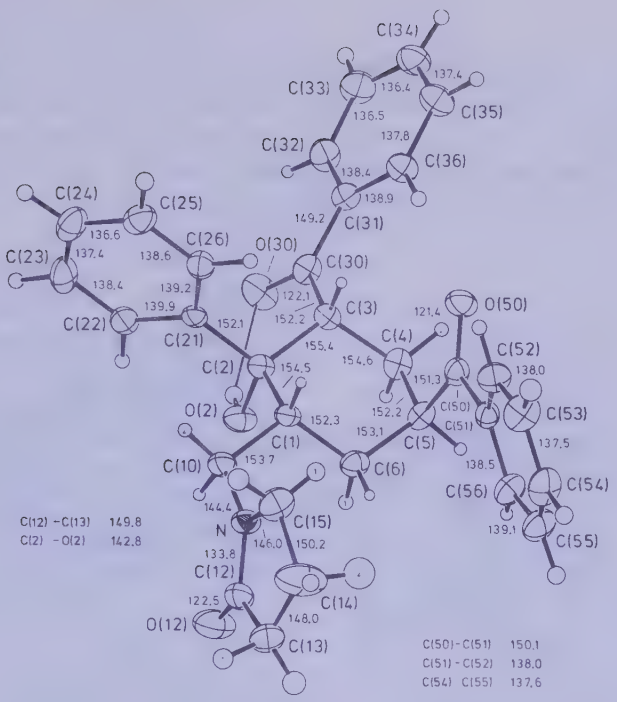


Abb. 6: Das Molekül 11 mit atomaren thermischen Schwingungsellipsoiden (25% Wahrscheinlichkeit; Programm ORTEP II[16]) und Bindungslängen in pm zwischen Nichtwasserstoffatomen. Die geschätzten Standardabweichungen liegen zwischen 0.5 und 1.0 pm.

Die Abstände für die intramolekulare Wasserstoffbrücke O(2)-H(2)..O(30) betragen für O(2)..O(30) 270.4(4) pm, O(2)-H(2) 82(5) pm und H(2)..O(30) 203(5) pm. Die Größe des Winkels O(2)-H(2)..O(30) ist 139(5)°. Legt man die

---

16) C.K. Johnson, ORTEP II, ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA 1976

Größen der van-der-Waals-Radien von Zefirov[17] zugrunde, so treten in der Struktur keine intermolekularen Abstände auf, die kleiner als die Summe der van der Waals-Radien der entsprechenden Atome sind.

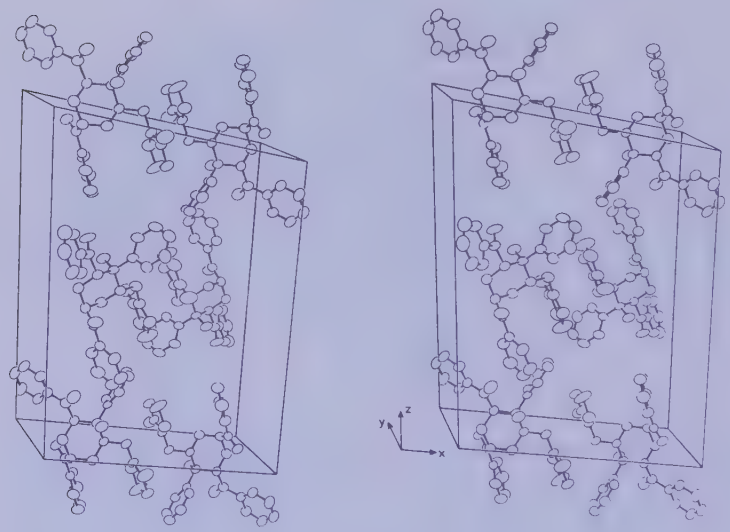


Abb. 7: Stereoplot von 11 ohne Wasserstoffatome

17) Y.V. Zefirov, J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.) 46, 2519 (1976)

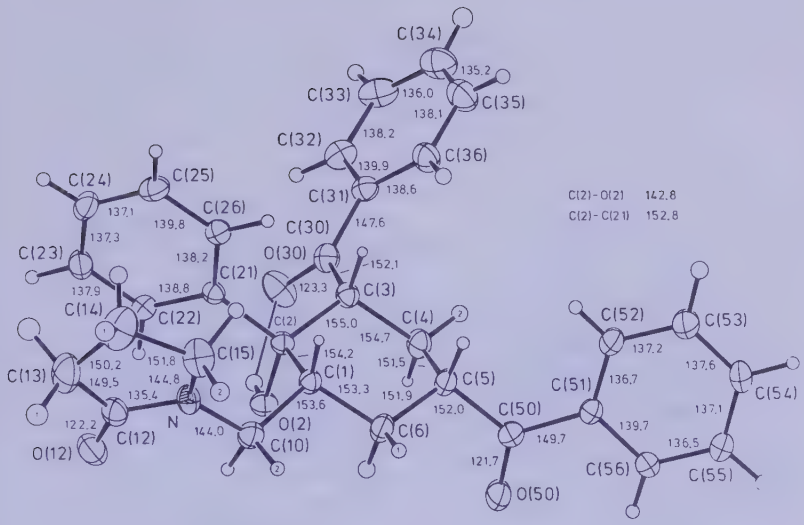


Abb. 8: Das Molekül 12 mit atomaren thermischen Schwingungsellipsoiden (25% Wahrscheinlichkeit; Programm ORTEP II[16]) und Bindungslängen in pm zwischen Nichtwasserstoffatomen. Die geschätzten Standardabweichungen liegen zwischen 0.4 und 1.0 pm.

Die Abstände für die intramolekulare Wasserstoffbrücke O(2)-H(2)..O(30) betragen für O(2)..O(30) 269.9(4) pm, O(2)-H(2) 83(5) pm und H(2)..O(30) 201(5) pm. Die Größe des Winkels O(2)-H(2)..O(30) ist 141(5)°.

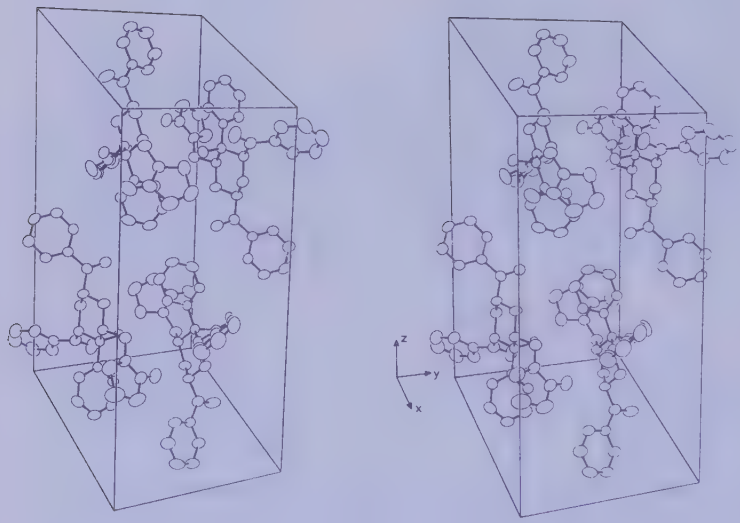
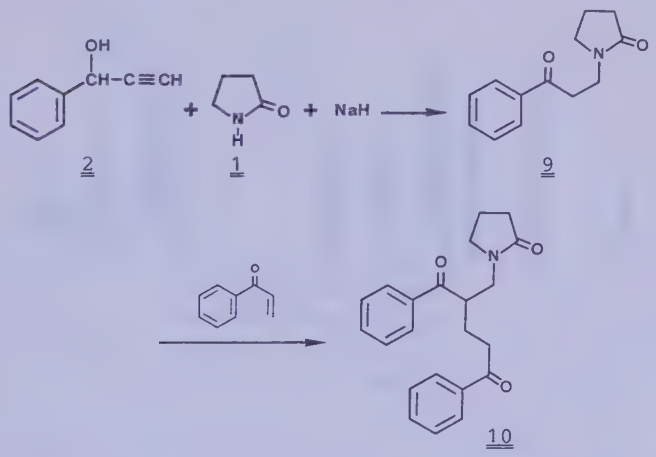


Abb. 9: Stereoplot von 12 ohne Wasserstoffatome

1.2.1.5 Isolierung und Strukturaufklärung der Zwischenstufen 9 und 10

Da ein synchroner Reaktionsmechanismus bei der Bildung von 11 und 12 nicht wahrscheinlich ist, sollten möglicherweise isolierbare Zwischenstufen existieren.



2 1 9

10

Solche Intermediate könnten die Verbindungen 9 und 10 darstellen.

Um die Ausbeute an 9 und 10 zu erhöhen, die bei normalen Reaktionsbedingungen nur mit sehr geringer Menge anfielen, wurden sowohl die Reaktionstemperatur herabgesetzt als auch die Reaktionszeit verkürzt. Bei der anschließenden Trennung erwies sich gerade 10 als ein sehr hartnäckiger Fall. Da 10 einen Rf-Wert besaß, der zwischen den schon nahezu identischen Rf-Werten von 11 und 12 lag, war 10 nur durch wiederholte Säulenchromatographie in geringer Menge rein zu erhalten.

Das 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-pyrrolidin-2-on (9) ist bereits an anderer Stelle beschrieben[18]. Der Vergleich

der NMR- und IR-Daten bestätigte die Identität.

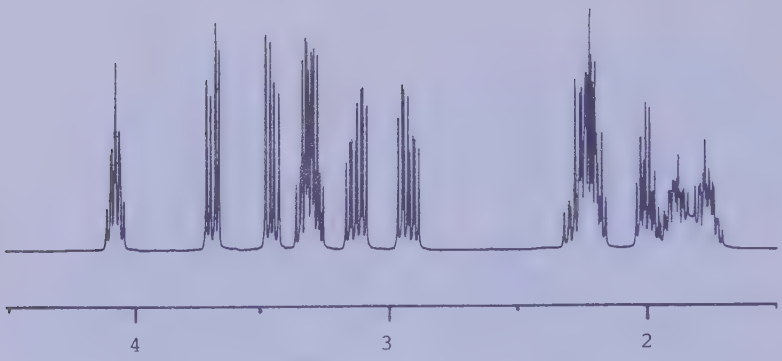


Abb. 10: ^{1}H-NMR-Teilspektrum (400 MHz, δ = 1.5-4.5 ppm) von 10

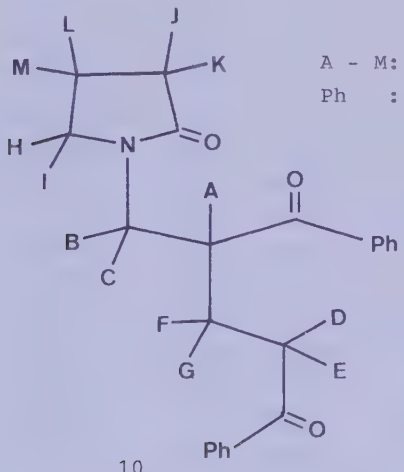
Das 400 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von 10*) zeigt vier sich einander nicht beeinflussende Spinsysteme. Zwei davon gehören zu den aromatischen Ringen und zeigen das für Benzoylgruppen übliche Aufspaltungsmuster. Die Signale der zu der Carbonylgruppe meta- und paraständigen Was-

---

18) H. Möhrle und R. Engelsing, Monatsh. Chem. 102, 233 (1971)

*) Herrn Dr. Benn und Frau Dr. Rufinska, MPI für Kohlenforschung in Mühlheim, danke ich für die Aufnahme des 400 MHz-Spektrums.

serstoffatomkerne gruppieren sich um 7.45 ppm. Die zu den Carbonylgruppen orthoständigen Wasserstoffatomkerne erzeugen Signale bei 8.03 und 7.89 ppm mit einer Orthokopplung von ca. 8 Hz.



A - M: H-Atome
Ph : Phenyl

10

Das dritte Spinsystem wird durch die 7 Wasserstoffatomkerne A - G erzeugt, das vierte durch die 6 Wasserstoffatomkerne H - M. Die Bezeichnung der Wasserstoffatomkerne A - G sowie H - M legt nicht die absolute Konfiguration fest, sie stammt lediglich aus der Kennzeichnung der Signale der getrennten Spinsysteme im NMR-Spektrum in Richtung des steigenden Feldes.

Die Tabellen 2 und 3 zeigen die experimentell ermittelten und die nach iterativer Verfeinerung erhaltenen Datensätze der Spinsysteme A - G und H - M.

Parameter	experimentell ermittelt*)	nach iterativer Verfeinerung erhalten**)
$\delta(A)$	4.08	4.08
$\delta(B)$	3.69	3.69
$\delta(C)$	3.46	3.46
$\delta(D)$	3.12	3.12
$\delta(E)$	2.92	2.92
$\delta(F)$	2.22	2.22
$\delta(G)$	1.99	1.99
$^2J_{BC}$	-13.49	-13.71
$^2J_{DE}$	-17.38	-17.38
$^2J_{FG}$	-14.38	-14.17
$^3J_{AB}$	5.97	6.05
$^3J_{AC}$	7.91	7.83
$^3J_{AF}$	8.17	7.92
$^3J_{AG}$	5.88	5.87
$^3J_{DF}$	8.51	8.51
$^3J_{DG}$	5.90	5.82
$^3J_{EF}$	6.00	6.06
$^3J_{EG}$	8.37	8.51

Tabelle 2: ^{1}H-chemische Verschiebungen (ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) der Wasserstoffatomkerne A - G der Verbindung 10

*) Die Messungen wurden in $CDCl_3$ (TMS) durchgeführt, Kopplungen über mehr als drei Bindungen waren nicht aufgelöst.

**) Zur Iteration wurden 192 berechneten 191 experimentelle Linien zugewiesen. (RMS: 0.079 Hz)

Parameter	experimentell ermittelt	nach iterativer Verfeinerung erhalten
$\delta(H)$	3.34	3.33
$\delta(I)$	3.28	3.29
$\delta(J)$	2.28	2.27
$\delta(K)$	2.19	2.20
$\delta(L)$	1.89	1.89
$\delta(M)$	1.75	1.75
$^2J_{HI}$	-9.61	-9.58
$^2J_{JK}$	-16.94	-16.96
$^2J_{LM}$	-12.79	-12.80
$^3J_{HL}$	8.42	8.66
$^3J_{HM}$	5.91	5.83
$^3J_{IL}$	5.81	5.50
$^3J_{IM}$	8.39	8.49
$^3J_{JL}$	9.51	9.85
$^3J_{JM}$	6.85	6.58
$^3J_{KL}$	6.57	6.62
$^3J_{KM}$	9.56	9.61

Tabelle 3: ^{1}H-chemische Verschiebungen (ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) der Wasserstoffatomkerne H - M der Verbindung 10

Die Simulation und Iteration der NMR-Spektren für die Wasserstoffatomkerne A - G erfolgte mit dem Programm LAOCN3, die der Wasserstoffatomkerne H - M mit dem Programm UEAITR. Beide Programme sind im Arbeitskreis von G. Hägele, Düsseldorf implementiert. LAOCN3 basiert auf dem Programm LAOCOON[19] von A. Bothner-By, UEAITR auf

---

19) S.M. Castellano und A.A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 41, 3803 (1964)

dem Programm UEANMR[20] bzw. UEAITR[21] von B. Castellano.

Mit -9.58 Hz ist die Kopplung zwischen den Wasserstoffatomkernen H und I deutlich kleiner als die übrigen im Molekül meßbaren Kopplungskonstanten. Hierdurch wird deutlich, daß der Lactamstickstoff durch Mesomerie eine positive Teilladung trägt.[22]
Die anderen geminalen Kopplungen bewegen sich im typischen Rahmen. Die unterschiedlichen Beträge erklären sich aus der Elektronegativität der Substituenten.

---

20) R.U. Hamis und C.M. Woodman, Mol. Phys. 10, 437 (1966)

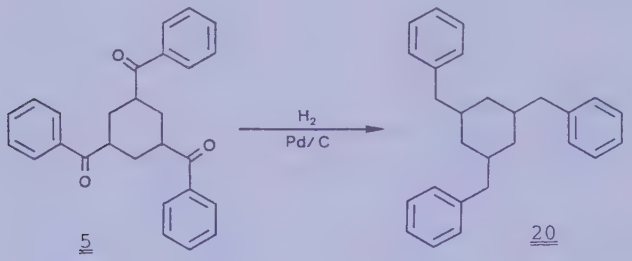
21) C.M. Woodman, Ph.D. Thesis Univ. of East Anglia, 1967

22) Lit. 12) S. 107ff; D. H. Williams und I. Fleming, Spektr. Meth. zur Strukturaufklärung, Thieme 1975, S. 116ff

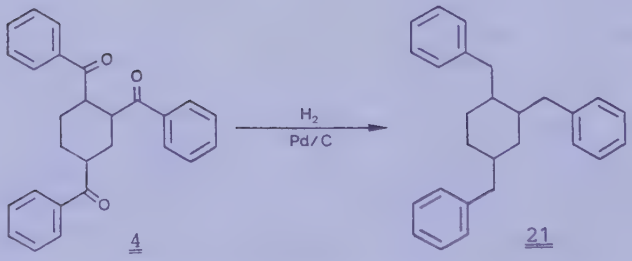
Abb. 11: Die gemessenen und nach iterativer Verfeinerung simulierten Signale der Wasserstoffatomkerne A-G und H-M von 10

1.2.1.6 Hydrierung der Tribenzoylcyclohexane 4 und 5

Vor der Durchführung der Reaktion von 11 bzw. 12 mit Wasserstoff und Palladium/Aktivkohle war es wichtig festzustellen, ob die Ketofunktion vollständig zur Methylengruppe reduziert werden kann oder ob die Reaktion auf der Stufe des Alkohols stehen bleibt. Im letzteren Fall wären dann aus der Verbindung 11 bzw. 12 zwischen vier Produkten bei 100 proz. Umsetzung und acht Produkten bei unvollständiger Umsetzung zu erwarten. Unter diesen Voraussetzungen würde die Hydrierung keine Erkenntnisse über den Aufbau der Moleküle 11 und 12 liefern.



5 20



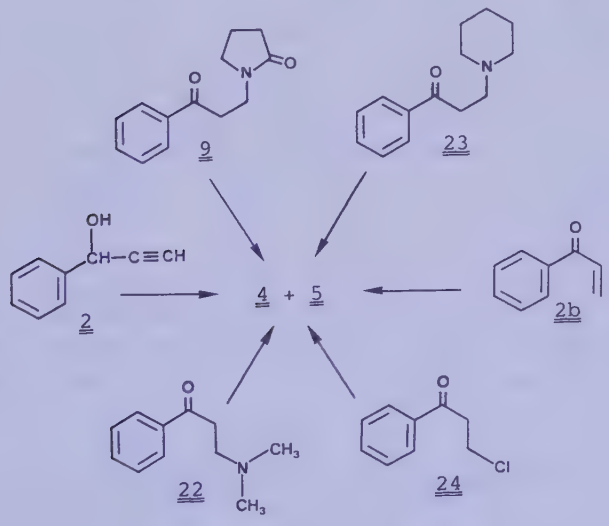
4 21

Tatsächlich gelang es, die Tribenzoylcyclohexane 4 und 5 in die entsprechenden Tribenzylcyclohexane 20 und 21 mit guter Ausbeute zu überführen. Daß Hydrierungen als

Reaktionen an Katalysatoroberflächen empfindlich auf ungünstige sterische Verhältnisse im Molekül reagieren, wurde schon bei dem 1,2,4-Tribenzoylcyclohexan (4) deutlich. Hierbei war es nicht möglich, eine vollständige Umsetzung zu erreichen.

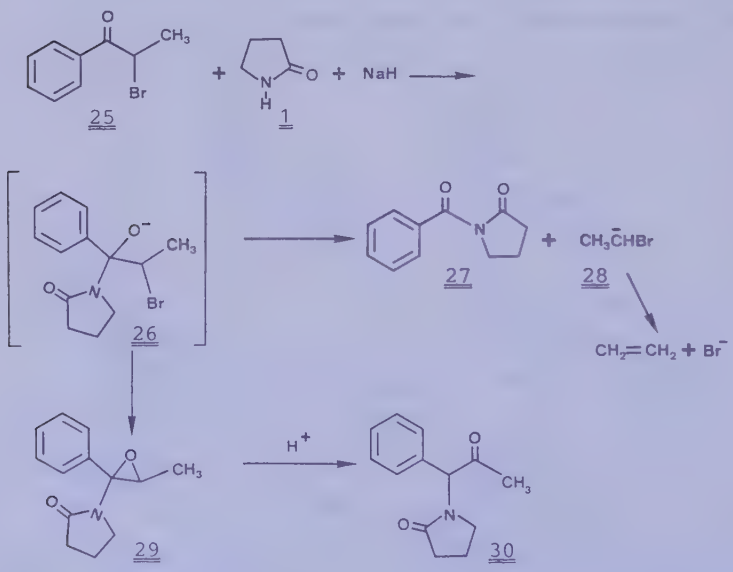
1.2.1.7 Die Vinylketonbildner

Wie schon bei Platzek[1] beschrieben, können sowohl das 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2) als auch das ω-Dimethylaminopropiophenon (22) sowie das 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-pyrrolidin-2-on (9) als Vinylketonbildner eingesetzt werden. Auch wasserfreies Phenylvinylketon (2b) liefert die beschriebene Reaktion, doch ist die Handhabung dieser Ausgangsverbindung durch ihre starke Polymerisationsneigung nicht sehr einfach.



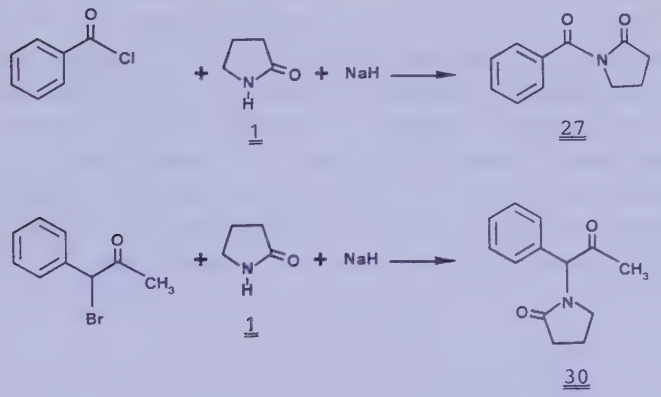
Entgegen den bei Platzek[1] gemachten Angaben ist es aber auch möglich, das ω-Piperidinopropiophenon (23) sowie das ω-Chlorpropiophenon (24) als Vinylketonbildner in die Reaktionen einzubringen. Weiter hat es sich als günstig in Hinblick auf die Ausbeute erwiesen, nicht die Keton-Mannich-Basen, sondern deren Hydrochloride zu verwenden und die freien Basen durch eine entsprechend höhere Menge von Natriumhydrid in situ zu erzeugen.

Ungeeignet im Sinne der Reaktionsführung erwies sich das α-Brompropiophenon (25). Es entstanden dabei zwei Hauptprodukte (27 und 30), deren Bildung im folgenden Reaktionsschema deutlich wird.



Interessant ist besonders die Entstehung von 27, da hier alternativ zur Spaltung einer C-N-Bindung eine C-C-Bindung gelöst wurde. Das gebildete Anion 28 stabilisiert sich wahrscheinlich durch Bromidverlust zum Ethylen, welches aber nicht nachgewiesen wurde.

Das auf dem zweiten Weg gebildete 30 entsteht vermutlich aus 29 bei der Aufarbeitung, welche eine säulenchromatographische Reinigung mit saurem Kieselgel einschloß.



Die isolierten Produkte konnten auch auf unabhängigem Wege dargestellt[23),24)] und ihre Struktur damit bewiesen werden.

---

23) F. Korte und H.-J. Schulze-Steinen, Chem. Ber. 95, 2444 (1962)

24) A. Kolb, Liebigs Ann.Chem. 291, 253 (1896)

1.2.1.8 Andere Basensysteme

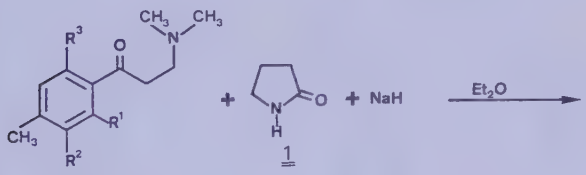
Platzek[1] führte auch neben dem von ihm empfohlenen Basensystem Pyrrolidin-2-on (1)/Natriumhydrid quantitative Untersuchungen mit anderen Lactam/Natriumhydrid-Systemen durch. Die dabei ermittelten Ausbeuten erreichten bestenfalls 50% der Triaroylcyclohexanmengen, die durch die Standardmethode zu erhalten waren.

Wählt man als Basenkomponente nicht Pyrrolidin-2-on (1) sondern die Amine Piperidin (31), Hexamethylenimin (32) oder Morpholin (33), so lassen sich zwischen diesen Aminen keine Unterschiede sowohl im Hinblick auf die Ausbeute als auch auf das Produktverhältnis feststellen. Diese Ergebnisse stehen z.T. im Widerspruch zu den Ergebnissen, die Platzek[1] bei seinen Untersuchungen erhalten hatte, wonach die Triaroylcyclohexane nur dc-analytisch nachweisbar sind. Daß im Vergleich zum Basensystem Pyrrolidin-2-on (1)/Natriumhydrid die Ausbeute nicht so hoch ist, wird den nicht auf die Amine optimierten Versuchsbedingungen zugeschrieben.

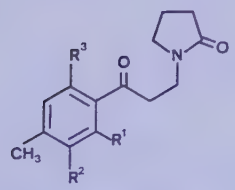
1.2.2 Reaktionen methylsubstituierter Vinylketonbildner

1.2.2.1 Methylsubstituenten am Aromaten

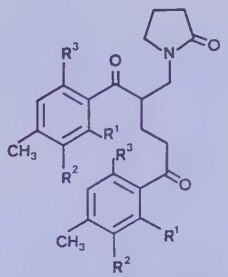
Bei den am Aromaten methylsubstituierten Vinylketonbildnern ist auffällig, daß bei den Reaktionen in Diethylether die den Verbindungen 11 und 12 entsprechenden Produkte nicht gebildet werden. Isoliert wurden in der Regel nur die Analoga zu den Verbindungen 9 und 10.



	34	35	36
R^1	CH_3	H	CH_3
R^2	H	CH_3	H
R^3	H	H	CH_3



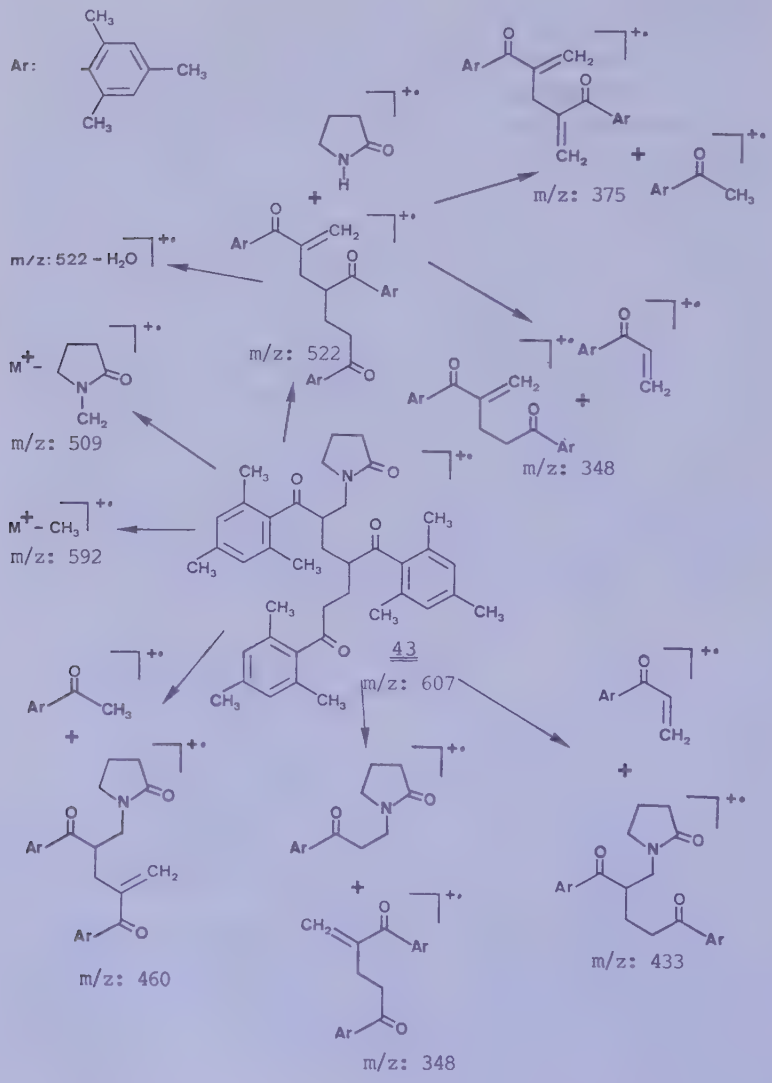
+



	37	38	39
R^1	CH_3	H	CH_3
R^2	H	CH_3	H
R^3	H	H	CH_3

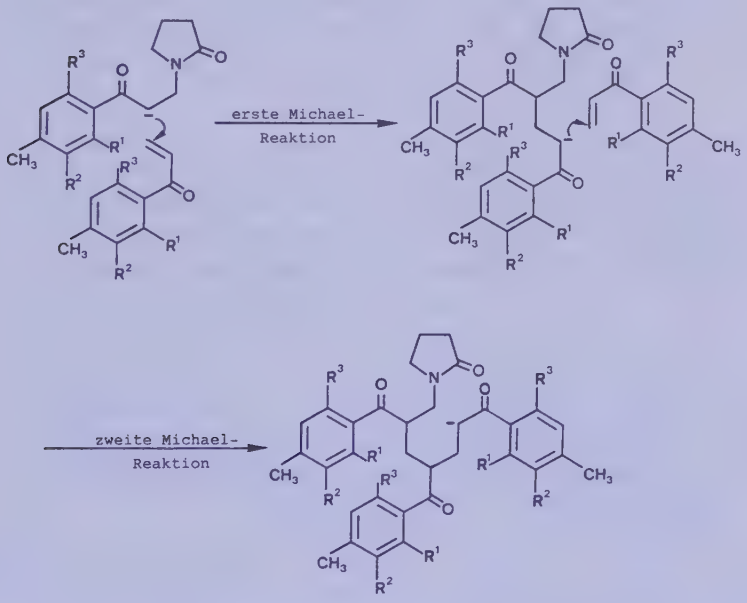
	40	41	42
R^1	CH_3	H	CH_3
R^2	H	CH_3	H
R^3	H	H	CH_3

Allerdings wurde bei dem ω-Dimethylamino-2,4,6-trimethylpropiophenon (36) zusätzlich eine kleine Menge 43 isoliert.



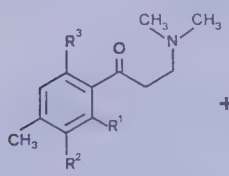
43 ließ sich nicht rein darstellen, doch konnte durch den massenspektroskopischen Abbau die Struktur eindeutig zugeordnet werden.
Eine derartige Fragmentierung über McLafferty-Umlagerungen sollte in einem cyclischen Molekül wie 11 oder 12 nicht beobachtet werden.

Das Ausbleiben eines Ringschlusses bei der Umsetzung von 36 liegt hier vermutlich an der zu großen sterischen Hinderung.



Daß sterische Faktoren die zweite Michael-Reaktion bei den am Aromaten methylsubstituierten Verbindungen direkt verhindern oder sehr stark verlangsamen, scheint nicht wahrscheinlich. Möglicherweise spielt hier der induktive Effekt der Methylgruppen eine entscheidende Rolle.

Die dadurch verringerte Elektronenaffinität der Carbonylgruppe[25] bewirkt eine erhöhte Basizität der Carbanionen, die dazu führen könnte, daß die Carbanionen durch andere Verbindungen wie z.B. Pyrrolidin-2-on protoniert werden und damit der weiteren Reaktion direkt nicht mehr zur Verfügung stehen.

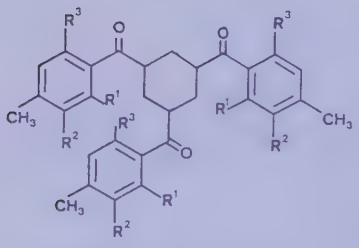


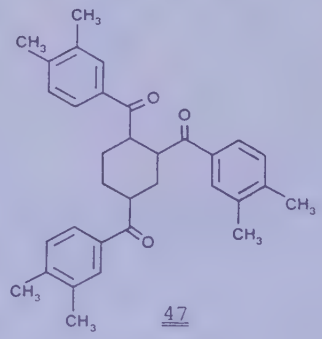
+ + NaH

DMSO →

1

	34	35	36
R^1	CH_3	H	CH_3
R^2	H	CH_3	H
R^3	H	H	CH_3



+ 

47

	44	45	46
R^1	CH_3	H	CH_3
R^2	H	CH_3	H
R^3	H	H	CH_3

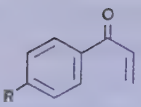
25) R. Steward und K. Yates, J. Am. Chem. Soc. 80, 6355 (1958)

In Dimethylsulfoxid wird der induktive Einfluß der am Aromaten befindlichen Methylgruppen durch die erhöhte Nucleophilie einerseits als auch durch die veränderten Bedingungen (Temperaturerhöhung) andererseits zurückgedrängt. Dagegen wird der sterische Einfluß dann deutlich, wenn man die in Bezug auf die Carbonylgruppe orthoständigen Wasserstoffatome durch Methylgruppen substituiert.

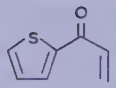
Vergleicht man die Produkte, die bei der Reaktion der Arylvinylketone in DMSO gebildet werden, so erkennt man die nur gelegentliche Bildung der Cyclohexane vom 1,2,4-Typ.

Arylkomponente bei der sowohl Cyclohexane des 1,3,5-Typs als auch des 1,2,4-Typs gebildet werden.	Arylkomponente bei der ausschließlich Cyclohexane des 1,3,5-Typs gebildet werden.
Phenyl-	p-Chlorphenyl-
p-Methoxyphenyl-	p-Dimethylaminophenyl-
3,4-Dimethylphenyl-	2,4-Dimethylphenyl-
	2,4,6-Trimethylphenyl-
	2-Thienyl-

Die zunächst naheliegende Annahme, daß entweder sterische oder elektronische Faktoren für die unterschiedliche Produktbildung verantwortlich sind, erweist sich bei genauer Betrachtung als nicht haltbar.



48 : R ≙ -Cl
49 : R ≙ $-N(CH_3)_2$
2b : R ≙ -H
51 : R ≙ $-OCH_3$



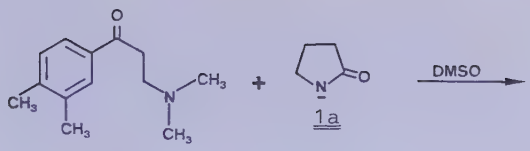
50

Obwohl p-Chlorphenylvinylketon (48), p-Dimethylaminophenylvinylketon (49) und 2-Thienylvinylketon (50) einerseits und Phenylvinylketon (2b) sowie p-Methoxyphenylvinylketon (51) andererseits an den reagierenden Zentren vergleichbare sterische Verhältnisse aufweisen sollten, zeigen sie aber dennoch unterschiedliche Produktpaletten. Auch für die induktiven und mesomeren Effekte findet man in beiden Gruppen vergleichbare Vertreter.

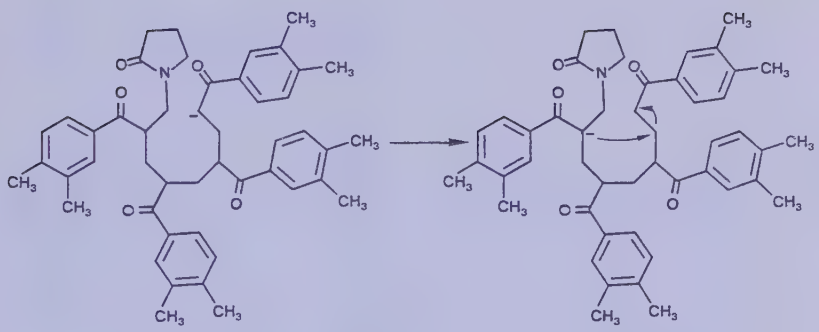
Da bei der Reaktionsführung darauf geachtet wurde, daß die äußeren Bedingungen wie Temperatur und Reaktionszeit nahezu konstant blieben, und auch die eingesetzten Verbindungen von vergleichbarer Reinheit waren, sind hier offensichtlich komplexere Faktoren für das unterschiedliche Verhalten verantwortlich zu machen.

Es bleibt somit nicht geklärt, was die Ursache für diese unterschiedliche Produktverteilung ist.

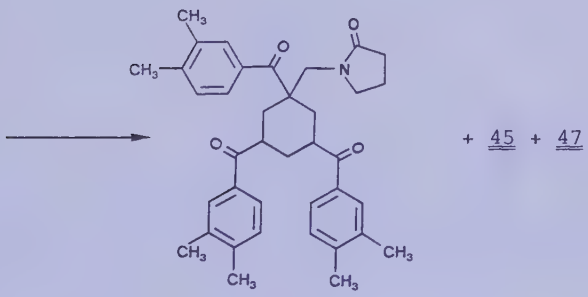
Daß alternativ zum Ringschluß unter Bildung der trisubstituierten Cyclohexane auch die Möglichkeit zur Kettenverlängerung und damit für die Bildung von Polymeren existiert, wird bei der Reaktion von 35 in DMSO deutlich.



35 1a



52a 52b



52 + 45 + 47

In diesem Fall entsteht neben den bereits beschriebenen Triaroylcylohexanen das N-[1,3,5-Tris-(3,4-dimethylbenzoyl)-cyclohexyl]-methylpyrrolidin-2-on (52).

Sicherlich ungewöhnlich ist hier der Reaktionsabbruch durch eine intramolekulare S_N2-Reaktion unter Verlust des Acetophenon-Enolats.

Die Aufklärung der Struktur von 52 wird durch die Symmetrie des Moleküls erschwert.

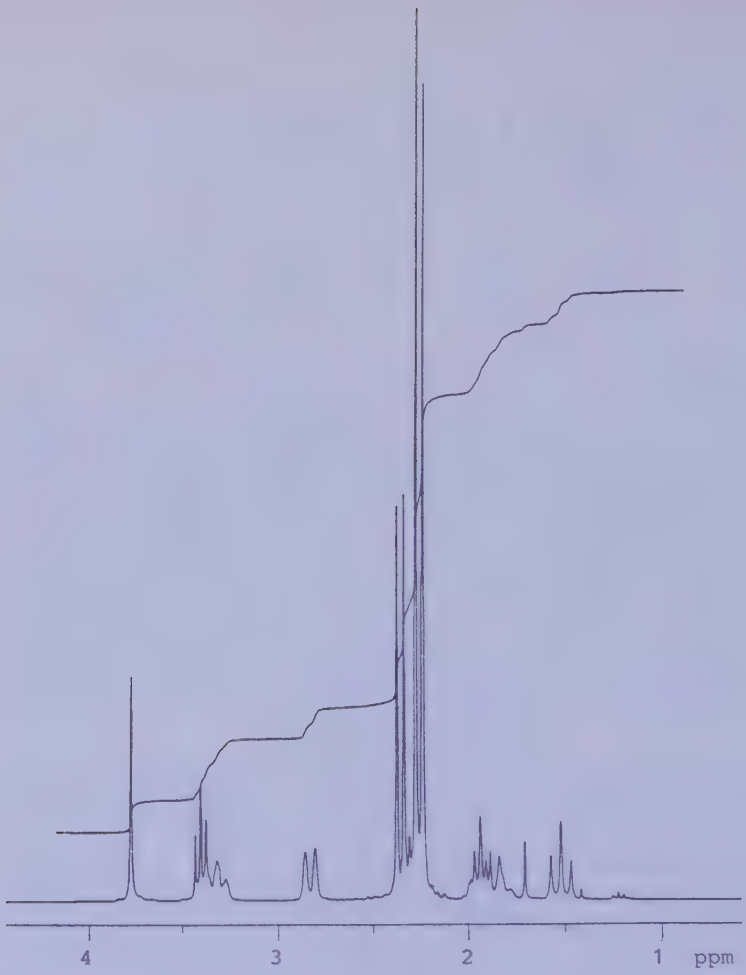


Abb. 12: ^{1}H-NMR-Spektrum (250 MHz, δ = 1-4 ppm) von 52

Die Signale der aromatischen Wasserstoffatomkerne verdeutlichen, daß in dem Molekül drei aromatische Systeme enthalten sind, von denen zwei identische Signallagen besitzen. Die Signale der einzelnen Wasserstoffatomkerne sind dabei gut getrennt. Sie lassen sich daher über ihre Kopplungen den einzelnen Wasserstoffatomkernen zuordnen.

Kern	δ/ppm	Kern	δ/ppm
A	7.61	D	7.91
B	7.32	E	7.89
C	7.04	F	7.27

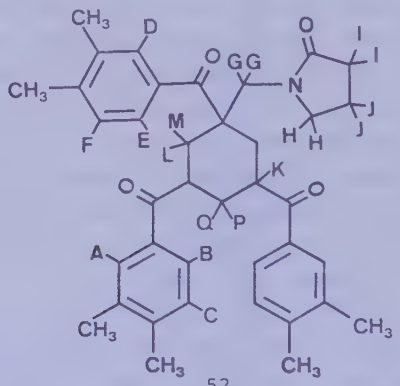
Tabelle 4: Resonanzlagen der aromatischen Wasserstoffatomkerne von 52

Im Bereich von 1.4 bis 3.8 ppm liegen die Signale der aliphatischen Wasserstoffatomkerne. Auffallend sind die vier Singuletts der aromatischen Methyl-Wasserstoffatomkerne. Die durch Symmetrie gleichen Methylgruppen haben Signale bei 2.25 ppm und 2.28 ppm, wobei die bei tieferem Feld liegende Resonanz den zur Carbonylgruppe paraständigen Methyl-Wasserstoffatomkernen zugeordnet wird. Die Methyl-Wasserstoffatomkerne des dritten aromatischen Systems liegen bei 2.35 und 2.39 ppm mit der schon oben beschriebenen Zuordnung.

Schon aus anderen Systemen bekannt ist das Spinsystem des Pyrrolidin-2-on-Ringes. Die dem Lactamstickstoff benachbarten Methylen-Wasserstoffatomkerne liegen bei 3.40 ppm und die der Lactamcarbonylgruppe benachbarten zwischen 2.25 und 2.39 ppm. Die verbleibenden Methylen-Wasserstoffatomkerne dieses Systems zeigen die üblichen Resonanzlagen zwischen 1.8 und 2.0 ppm.

Exocyclisch an den Lactamstickstoff ist eine Methylenbrücke zum Cyclohexanring gebunden. Die Wasserstoffatomkerne dieser Gruppe besitzen keine nahen Kopplungspartner und erscheinen daher im Spektrum als Singulett bei 3.77 ppm.
Die restlichen Signale werden durch die 8 Wasserstoffatomkerne des Cyclohexanringes verursacht. Hierbei er-

gibt sich die Schwierigkeit, daß sämtliche verbleibenden Signale die Intensität von 2 Wasserstoffatomkernen besitzen. Das paarweise Auftreten der Wasserstoffatome wird für 6 der 8 Wasserstoffatome durch die Symmetrie unterstützt. Für die verbleibenden zwei Kerne, ein axial und ein äquatorial gebundener, die in der Symmetrieebene liegen, sollte man aber zwei getrennte Signale erwarten, mit den für geminale Wasserstoffatomkerne am Cyclohexanring üblichen Unterschieden in der chemischen Verschiebung.



52

A-M,
P,Q: H-Atome

Bei 3.31 ppm liegt ein Signal mit der Struktur eines Tripletts von Tripletts. Die große Kopplungskonstante beträgt ca. 12 Hz und liegt damit im typischen Bereich einer axial-axialen Kopplung im Cyclohexanring. Die kleinen Kopplungen betragen ca. 3 Hz und gehören somit zu axial-äquatorialen Kopplungen. In der vorgeschlagenen Struktur sind nur die Wasserstoffatomkerne K in der Lage, ein derartiges Aufspaltungsmuster zu liefern.

Gut isoliert und damit leicht auszumessen liegt bei 2.83 ppm ein breites Dublett mit einer Kopplungskonstante von 13.1 Hz. Die Linienverbreiterung spricht für

eine zusätzliche, kleine axial-äquatoriale Kopplung. Die Kopplung von 13.1 Hz wird einer geminalen Kopplung zugeordnet. In Verbindung mit der Intensität läßt sich dieses Signal den äquatorialen Wasserstoffatomkernen L zuordnen.

Die axialen Wasserstoffatomkerne M sollten ein Signal mit zwei großen, vergleichbaren Kopplungen zeigen. Die Kopplungen wären dann einmal eine axial-axiale und eine geminale Kopplung. Ein Signal, daß sowohl von der Lage als auch von der Struktur zu diesen Wasserstoffatomen paßt, liegt bei 1.53 ppm. Die Kopplungskonstanten werden zu 13.0 Hz bestimmt.

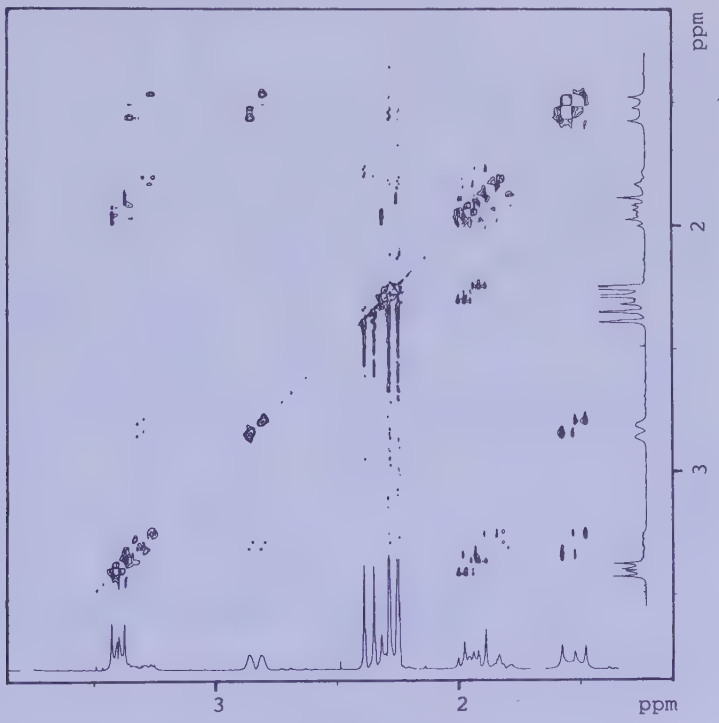


Abb. 13: Phasensensitives COSY-Spektrum mit Doppelquantenfilter von 52 (nur pos. Levels)

Die Wasserstoffatomkerne P und Q müßten dann im Bereich von 1.7 bis 2.0 ppm ihre Resonanzlagen haben. Dies stimmt auch gut mit der Gesamtfläche unter den Signalen überein, obwohl diese Lage für einen äquatorialen Wasserstoffatomkern eines Cyclohexanringes außergewöhnlich ist.

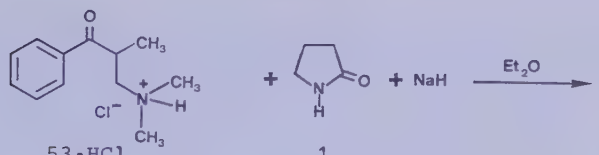
Da Entkopplungsexperimente hier nicht zur Klärung des Problems beitrugen, wurde von 52 ein phasensensitives COSY-Spektrum[26] mit Doppelquantenfilter aufgenommen, von dem hier nur die positiven Levels abgebildet sind.

Hieraus ist zu entnehmen, daß von dem Bereich , der den Signalen der Wasserstoffatomkerne P und Q zugewiesen wurde, nur Kopplungen zu den Wasserstoffatomkernen H, I und K ausgehen.
Weiter sieht man, daß die Wasserstoffatomkerne K zweimal Kopplungen mit Wasserstoffatomkernen aus dem Bereich von 1.6 bis 2.1 ppm besitzen.
Daher müssen die Wasserstoffatomkerne P und Q, wie aus dem 250 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum bereits vermutet, ihre Resonanzlagen dort besitzen. Die genaue Lage läßt sich aus den "Cross Peaks" abschätzen. Sie beträgt für den axialen Wasserstoffatomkern P 1.94 ppm und für den äquatorialen Wasserstoffatomkern Q 1.82 ppm.
Ungewiss bleibt lediglich, ob die Dimethylbenzoyl-Gruppe oder der N-Methylpyrrolidin-2-on-Rest an dem Cyclohexanring axial oder äquatorial gebunden ist. Dieses Problem ist zur Zeit mit NMR-spektroskopischen Methoden nicht zu lösen. Eine endgültige Klärung würde nur eine Röntgenstrukturanalyse liefern.

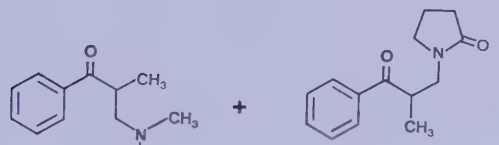
---

26) A. Bax und R. Freeman, J. Magn. Reson. 42, 164 (1981); ibid. 44, 542 (1981)

1.2.2.2 Methylsubstituenten in α-Stellung zur Carbonylgruppe



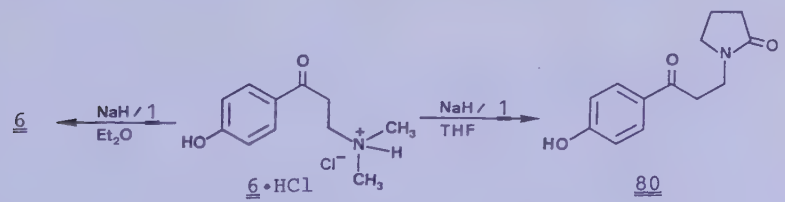
53•HCl 1



53 54

Setzt man das Hydrochlorid des ω-Dimethylamino-α-methylpropiophenons (53) dem Basensystem Pyrrolidin-2-on/ Natriumhydrid in Diethylether aus, so isoliert man trotz verlängerter Reaktionszeit und erhöhter Reaktionstemperatur als Hauptprodukte lediglich die freigesetzte Base 53 und das N-(2-Methyl-3-oxo-3-phenyl)-pyrrolidin-2-on (54).

Ein entsprechendes Ergebnis erhält man auch bei der Reaktion des Hydrochlorids von p-Hydroxy-ω-dimethylaminopropiophenon (6) in Diethylether bzw. Tetrahydrofuran.



6•HCl 80

In Diethylether wird nur die Base 6 freigesetzt und in Tetrahydrofuran erhält man 80.

Diese Ergebnisse machen wahrscheinlich, daß generell bei Einsatz von Keton-Mannich-Basen zuerst die Bindung des zur Carbonylgruppe α-ständigen Wasserstoffatoms abgespalten wird und die Spaltung der C-N-Bindung zeitlich verzögert einsetzt. Die dadurch partiell am α-C-Atom vorhandene negative Ladung wird zwar durch die Carbonylgruppe stabilisiert, durch Methylsubstituenten oder aber in weit stärkerem Maße durch eine Hydroxylat-Struktur in para-Position des Aromaten destabilisiert.

Eine Reaktion nach dem alternativ denkbaren Mechanismus, welcher eine S_N2-artige Verdrängung des Dimethylamins durch Pyrrolidin-2-onat (1a) beinhaltet, sollte durch eine Methylsubstitution in α-Stellung nur wenig und durch eine para-Hydroxy-Funktion des Aromaten praktisch kaum beeinflußt werden und damit keine so starke Veränderung der Produktausbeute bewirken, wie sie tatsächlich beobachtet wird.

1.2.3 Vergleichende ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen

Die wichtigste spektroskopische Methode zur Strukturaufklärung war neben der Röntgenstrukturanalyse und der 2D-verschiebungs-korrelierten NMR-Spektroskopie die ^{13}C-NMR-Spektroskopie.

Im folgenden sollen die gewonnenen Erkenntnisse über die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatomkerne in Tabellen im Vergleich zu bereits beschriebenen strukturverwandten Verbindungen aufgeführt werden. Zum Vergleich kamen die Verbindungen Pyrrolidin-2-on (1)[27], N-Methylpyrrolidin-2-on (76)[28], Propiophenon (77)[29], Butyrophenon (57)[30], i-Propylphenylketon (58)[32], 2,4-Dimethylacetophenon (59)[29], 2,4,6-Trimethylpropiophenon (60)[29], 5-Acetylindan (61)[31], i-Propyl-2,4,6-trimethylphenylketon (62)[29] und 2-Thiophenaldehyd (79)[33].

---

27) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Tab. zur Strukturaufklärung org. Verbindungen, Springer-Verlag, Berlin, 1976

28) G. Fronza, R. Mondelli, E.W. Randall und G.-P. Gardini J.C.S. Perkin Trans. II 1977, 1746
Spektrum in Aceton-d_6 gemessen

29) K. S. Dhami und J. B. Stothers, Can. J. Chem. 43, 479, 498 (1965)
Spektren in CS_2 gemessen

30) L.F. Johnson und W.C. Jankowski, Carbon-13-NMR Spectra, J. Wiley and sons, New York, 1972, Spektrum 373

31) Lit. 30), Spektrum 420

32) Lit. 30), Spektrum 374

33) K. Takahashi, T. Sone und K. Fujieda, J. Phys. Chem. 74, 2765 (1970)

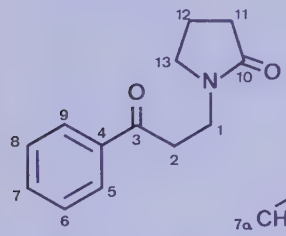
Einige der Vergleichsverbindungen wurden in Lösungsmitteln vermessen, die nicht mit den hier verwendeten identisch sind. Bei diesen Verbindungen sind Abweichungen in den chemischen Verschiebungen zum Teil den Lösungsmitteleffekten zuzuschreiben.
Die gewählte Bezeichnung der Kohlenstoffatome entspricht nicht den IUPAC-Regeln; die abweichende Zählweise dient zum besseren Vergleich der verschiedenen Substanzen.

Es konnten sowohl bei den in der Literatur beschriebenen als auch bei den hier neu vermessenen Substanzen nicht alle Signale den entsprechenden Kohlenstoffatomen zweifelsfrei zugewiesen werden. Diese mit einem gewissen Unsicherheitsfaktor belegten Daten werden in den Tabellen mit Symbolen (*, +, #, ?, !, /) gekennzeichnet. Alle Daten mit gleichem Symbol in einer Spalte sind möglicherweise zu vertauschen.

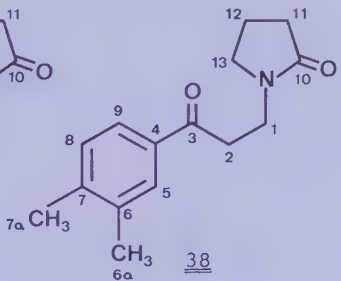
Die in den Tabellen angegebenen Daten stellen die chemischen Verschiebungen δ in ppm dar. Als interner Standard wurde TMS verwendet. Als Lösungsmittel diente bei den hier erstmals vermessenen Verbindungen Deuterochloroform.

	Substanzen					
Atom	9	77	38	61	1	76
1	38.3	6.7	38.4			
2	36.7	30.3	36.6	26.4		
3	198.4	198.1	198.3	197.4		
4	136.6	136.0	134.6	135.7		
5	128.7	126.9	129.2	126.7*		
6	128.0	126.9	137.0	144.4		
6a			19.7*	32.4#		
7	133.3	130.8	142.9	149.9		
7a			20.0*	32.9#		
8	128.0	126.9	129.9	124.1*		
9	128.7	126.9	125.8	124.1*		
10	175.2		175.2		179.9	174.3
11	30.9		31.0		30.3	30.8
12	18.0		18.1		20.8	18.2
13	48.4		48.4		42.4	49.4

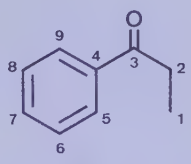
Tabelle 5: ^{13}C-NMR-Daten von 9 und 38



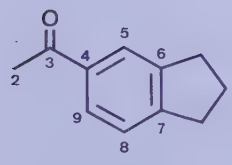
9



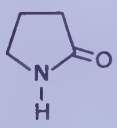
38



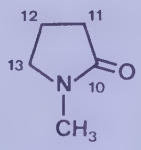
56



61



1



76

Im Bereich der aromatischen Resonanzen von 38 sind wie erwartet drei "Singuletts" und drei "Dubletts" zu beobachten. Zwei von den drei "Singuletts" (142.9 ppm und 137.0 ppm) zeigen im gekoppelten Spektrum eine starke Linienverbreiterung durch die Kopplung $^{2}J_{C,H}$ mit den Methyl-Wasserstoffatomkernen einerseits und durch $^{3}J_{C,H}$ mit den Wasserstoffatomkernen im Ring[34), 35)]. Das dritte bei 134.6 ppm erscheinende "Singulett" zeigt noch eine kleine Kopplung von 7.8 Hz[34)] mit dem zum Carbonyl tragenden Substituenten metaständigen Wasserstoffatomkern. Das Signal bei 125.8 ppm besitzt eine Dublettstruktur, die noch einmal zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante von 6.6 Hz aufgespalten ist. Da dies eine typische Kopplung[34), 35)] $^{3}J_{C,H}$ in substituierten aromatischen Systemen ist und, da keine bedeutenden Linienverbreiterungen durch weitere Kopplungen zu beobachten sind, kann dieses Signal nur durch Atom 9 erzeugt worden sein. Die verbleibenden "Dubletts" der Atome 5 und 8 zeigen kompliziertere Feinaufspaltungen. Im Vergleich mit dem Spektrum von 47 wird wahrscheinlich, daß Atom 8, welches nur zu schwachen Kopplungen mit den an C-5 und C-9 gebundenen Atomen fähig ist, durch diese und durch Kopplungen mit den benachbarten Methyl-Wasserstoffatomkernen nur eine Linienverbreiterung erfährt und somit eine Resonanz bei 129.9 ppm erzeugt.
Eine genaue Zuordnung der als Quadruplett erscheinenden Signale zu den entsprechenden Methylkohlenstoffkernen ist nicht möglich.

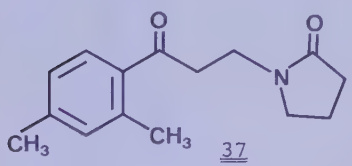
---

34) L. Ernst, V. Wray, V.A. Chertkov und N.M. Sergeyev, J. Magn. Reson. 25, 123 (1977)

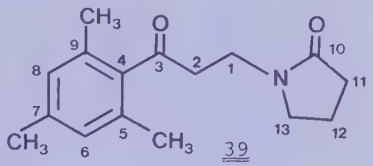
35) M. Hansen und H.J. Jakobsen, J. Magn. Reson. 20, 520 (1975)

	Substanzen					
Atom	37	59	39	60	1	76
1	38.5		37.7	7.5		
2	38.9	28.1	42.6	36.6		
3	201.2	198.3	209.0	207.8		
4	138.9#	140.5	138.6#	139.2		
5	134.2	133.8	132.4	131.3		
5a	21.3	19.7	19.0	17.4		
6	133.0	129.4	128.6	127.5		
7	142.4#	137.3	139.0#	136.6		
7a	21.7	19.7	21.0	19.2		
8	126.5	124.9	128.6	127.5		
9	129.4	129.4	132.4	131.3		
9a			19.0	17.4		
10	175.1		175.4		179.9	174.3
11	30.9		30.9		30.3	30.8
12	18.1		18.2		20.8	18.2
13	48.3		48.6		42.4	49.4

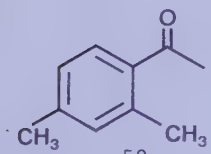
Tabelle 6: ^{13}C-NMR-Daten von 37 und 39



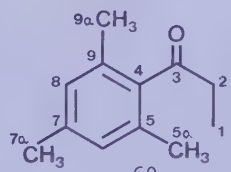
37



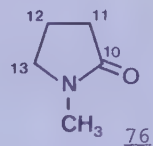
39



59



60

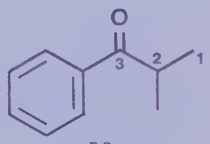


76

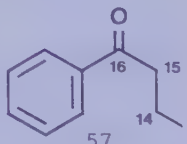
Die Zuordnung der Resonanzfrequenzen bei den Verbindungen 37 und 39 erfolgte für die Atome 4 und 7 in Widerspruch zu den bereits veröffentlichten Daten. Begründet wird dies nicht mit gekoppelten Spektren, aus denen we-

gen ungünstiger Signalhäufung keine hierfür entscheidende Informationen zu entnehmen waren, sondern im Vergleich mit den Spektren von 9 und 38. Erwähnenswert ist hier auch die Hochfeldverschiebung von Atom 7 bei 39 im Vergleich zu 38 bzw. 37, weil Inkrementtafeln[29] eine Tieffeldverschiebung voraussagen.

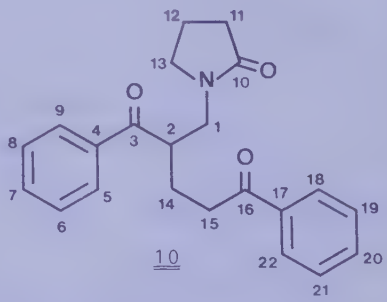
	Substanzen				
Atom	10	57	58	76	1
1	45.3		19.1		
2	44.0		35.2		
3	202.6		204.0		
4	137.2#		136.2		
5	128.9*		128.5*		
6	128.5+		128.2*		
7	133.5/		132.6		
8	128.5+		128.2#		
9	128.9*		128.5#		
10	175.6			174.3	179.9
11	30.8			30.8	30.3
12	18.3			18.2	20.8
13	49.0			49.4	49.2
14	24.8	17.7	19.4		
15	35.5	40.4			
16	199.4	199.8			
17	137.0#	137.1			
18	128.6*	127.9*			
19	128.1+	128.4*			
20	133.1/	132.7			
21	128.1+	128.4#			
22	128.6*	127.9#			



58



57



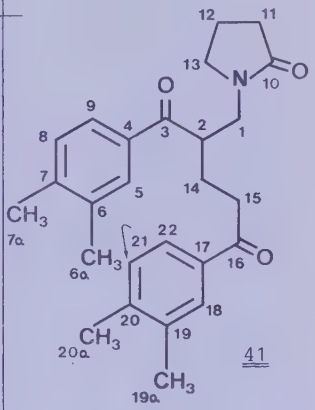
10

Tabelle 7: ^{13}C-NMR-Daten von 10

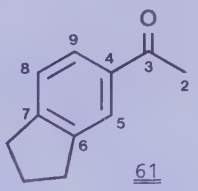
Obwohl die Signalhäufung im Bereich der Resonanzfre-

quenzen der aromatischen Kohlenstoffatomkerne im Fall von 10 eine Zuordnung nahezu unmöglich macht, wurde dennoch mit Hilfe von 57 und 58 versucht, eine derartige zu treffen.

	Substanzen			
Atom	41	61	76	1
1	45.1			
2	43.7	26.4		
3	202.3	197.4		
4	134.9#	135.7		
5	129.5*	126.7#		
6	137.2+	144.4		
6a	19.7/	32.4*		
7	143.1?	149.9		
7a	20.0/	32.9*		
8	130.0-	124.1#		
9	126.2!	124.1#		
10	175.4		174.3	179.9
11	30.8		30.8	30.3
12	18.2		18.2	20.8
13	48.8		49.4	49.2
14	24.9			
15	35.3	26.4		
16	199.3	197.4		
17	134.7#	135.7		
18	129.1*	126.7#		
19	136.8+	144.4		
19a	19.7/	32.4*		
20	142.5?	149.9		
20a	20.0/	32.9*		
21	129.7-	124.1#		
22	125.7!	124.1#		



41

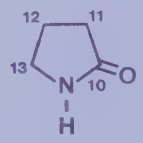


61

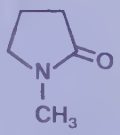
Entsprechende Überlegungen, wie sie oben im Fall von 38 gemacht wurden, liefern hier die Ergebnisse der Analyse des ^{13}C- NMR -Spektrums von 41.

Tabelle 8: ^{13}C-NMR-Daten von 41

	Substanzen						
Atom	40	59	42	60	62	76	1
1	45.0		42.5		17.9		
2	46.0	27.9	50.0		41.4		
3	205.3	198.6	210.3		211.0		
4	142.4	140.8	138.8#		139.4		
5	135.0	134.1	133.4*		132.6		
5a	21.3*	19.8	19.5+		19.6		
6	133.0	129.7	128.9?		128.1		
7	139.1	137.6	139.2!		137.1		
7a	21.4*	19.8	20.8		19.6		
8	126.5	125.2	128.9?		128.1		
9	129.2	129.7	133.4*		132.6		
9a			19.5+		19.6		
10	175.4		175.4			174.3	179.9
11	30.8		30.6			30.8	30.3
12	18.2		18.0			18.2	20.8
13	48.7		48.3			49.4	42.4
14	25.0		22.0	7.5			
15	38.1	27.9	41.4	36.6			
16	202.5	198.6	209.5	207.8			
17	141.9	140.8	138.0#	139.2			
18	134.7	134.1	132.2*	131.3			
18a	21.3#	19.8	18.7+	17.4			
19	132.8	129.7	128.2?	127.5			
20	138.5	137.6	138.0!	136.6			
20a	21.4#	19.8	20.8	19.2			
21	126.3	125.2	128.2?	127.5			
22	129.1	129.7	132.2*	131.3			
22a			18.7+	17.4			



1



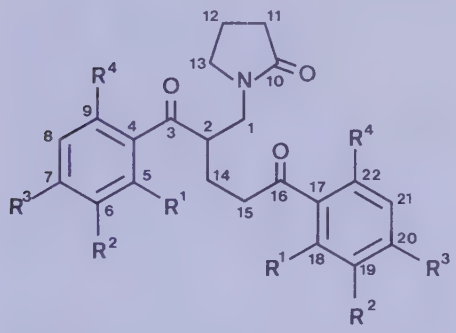
76

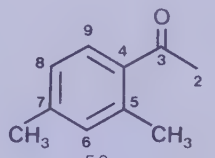
Tabelle 9: ^{13}C-NMR-Daten von 40 und 42

Alle bisher aufgeführten, erstmals vermessenen Verbindungen zeigen im Pyrrolidin-2-on-Teil nahezu identische

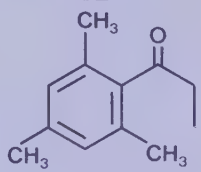
Resonanzfrequenzen.

Interessant ist die Betrachtung der Signale der aliphatischen Kohlenstoffatomkerne der Verbindungen 10, 40, 41 und 42.



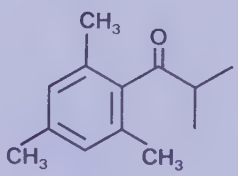


59



60

	10	40	41	42
R^1	H	CH_3	H	CH_3
R^2	H	H	CH_3	H
R^3	H	CH_3	CH_3	CH_3
R^4	H	H	H	CH_3



62

10 und 41 besitzen auch für diese Kerne identische Signallagen. Die Signale der Atomkerne 2, 3, 15 und 16 der Verbindungen 40 und 42 erfahren aber im Vergleich zu 10 und 41 durch die Methylsubstituenten in ortho-Stellung eine zunehmende Tieffeldverschiebung.

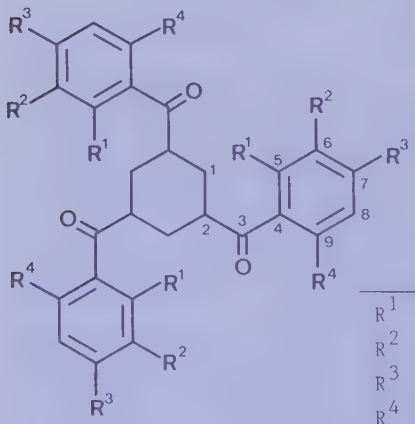
Der Einfluß der Methylsubstituenten auf die Signallagen der Kerne 1 und 14 ist geringer und wird erst bei 42 durch eine Hochfeldverschiebung deutlich.

Entsprechendes gilt für 9, 37, 38 und 39. Auch hier beobachtet man durch ortho-Substituenten eine zunehmende Tieffeldverschiebung der Signale der Kerne 2 und 3,

sowie eine schwache zunehmende Hochfeldverschiebung der Signale des Kernes 1.

	Substanzen							
Atom	5	58	45	61	44	59	46	62
1	31.5	18.4	31.8		30.8		29.3	17.9
2	44.3	34.9	44.6	26.4	47.1	28.1	50.6	41.4
3	201.5	203.1	201.3	197.4	205.3	198.3	210.8	211.0
4	135.9	136.1	137.1	135.7	141.5	140.5	138.5	139.4
5	128.8	128.2	129.5	126.7*	134.8	133.8	133.1	132.6
5a					21.0	19.7	19.3	19.6
6	128.2	128.2	134.1	144.4	132.8	129.4	128.8	128.1
6a			19.8#	32.4#				
7	133.2	132.7	142.5	149.9	138.5	137.3	138.7	137.1
7a			19.9#	32.9#	21.3	19.7	21.0	19.6
8	128.2	128.2	129.9	124.1*	126.2	128.6	128.8	128.1
9	128.8	128.2	125.9	124.1*	127.7	129.4	133.1	132.6
9a							19.3	19.6

Tabelle 10: ^{13}C-NMR-Daten von 5, 45, 44 und 46

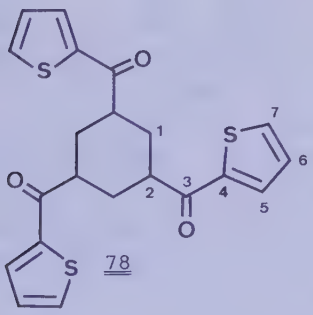


	5	44	45	46
R^1	H	CH_3	H	CH_3
R^2	H	H	CH_3	H
R^3	H	CH_3	CH_3	CH_3
R^4	H	H	H	CH_3

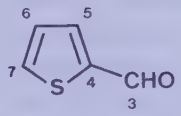
Der "Ortho-Effekt" der orthoständigen Methylsubstituenten läßt sich auch bei den 1,3,5-triaroylsubstituierten Cyclohexanen feststellen.

	Substanzen	
Atom	78	79
1	31.9	
2	46.4	
3	193.8	182.8
4	143.2	143.3
5	133.8	136.4
6	128.2	128.1
7	131.7	134.6

Tabelle 11: ^{13}C-NMR-Daten von 78



78

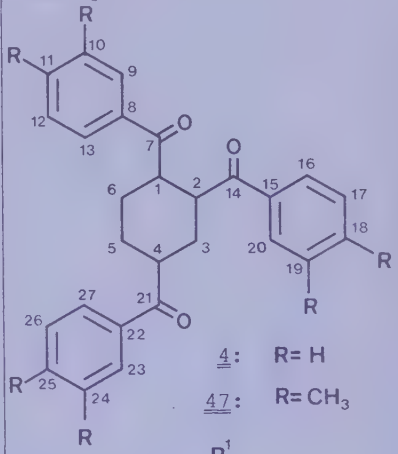


79

Die chemischen Verschiebungen der Signale der Cyclohexankohlenstoffatomkerne des Thiophenderivates 78 stimmen mit denen aus Tabelle 10 gut überein. Das Signal der Carbonylkohlenstoffatomkerne ist dagegen erwartungsgemäß zu hohem Feld verschoben.

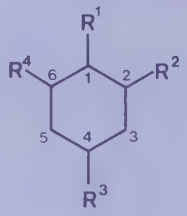
Atom	Substanzen 4	47	20	21
1	40.6	40.7	35.9	39.5
2	40.6	40.7	35.9	39.3
3	31.1	31.5	38.5	39.5
4	40.7	40.7	36.1	39.3
5	30.3	30.5	34.2	39.5
6	30.3	30.5	34.2	39.3
7	202.2	202.3	44.2	44.0
8	135.7	136.9	140.9	141.0
9	128.7	129.6	128.0	128.4
10	128.4	133.8	129.1	129.2
11	133.0	142.4	125.6	125.6
12	128.4	129.9	129.1	129.2
13	128.7	126.2	128.0	128.4
14	202.2	202.3	44.2	44.0
15	135.7	136.9	140.9	141.0
16	128.7	129.6	128.0	128.4
17	128.4	133.8	129.1	129.2
18	133.0	142.4	125.6	125.6
19	128.4	129.9	129.1	129.2
20	128.7	126.2	128.0	128.4
21	204.2	204.1	40.4	44.0
22	136.0	137.2	141.7	141.0
23	128.9	129.9	128.0	128.4
24	128.4	134.1	128.8	129.2
25	133.2	142.4	125.4	125.6
26	128.4	130.0	128.8	129.2
27	128.9	126.2	128.0	128.4
10a/17a/24a		19.7#		
11a/18a/25a		19.8#		

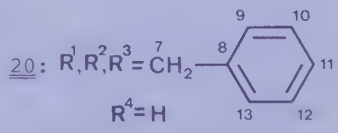
4, 20, 21 und 47 zeigen keine außergewöhnlichen ^{13}C-NMR-Spektren.



4: R= H

47: R= CH_3





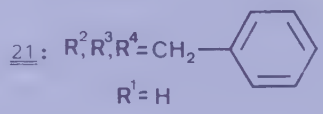
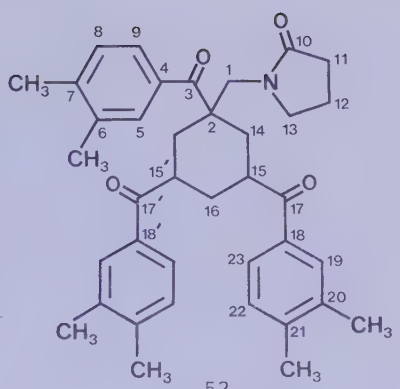


Tabelle 12: ^{13}C-NMR-Daten von 4, 47, 20 und 21

Atom	52
1	52.3
2	55.0
3	205.1
4	135.7
5	129.9
6	137.1
6a	19.9
7	141.6
7a	20.0
8	126.4
9	129.7
10	176.3
11	30.2#
12	18.4
13	50.1
14/14'	36.9
15/15	41.0
16	30.0#
17/17'	201.7
18/18'	133.7
19/19'	129.7
20/20'	137.0
20a/20'a	19.6
21/21'	142.5
21a/21'a	20.0
22/22'	126.1
23/23'	129.5

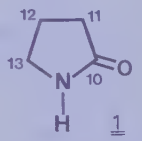
Tabelle 13: ^{13}C-NMR-Daten von 52



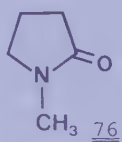
52

Daß bei 52 andere sterische Verhältnisse vorliegen als bei den bisher beschriebenen Verbindungen wird besonders durch die Verschiebung der Signale der dem Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatomkerne deutlich. Ob für diese Verschiebung die ebenfalls an C-2 gebundene 3,4-Dimethylbenzoylgruppe oder die an C-4 und C-6 gebundenen 3,4-Dimethylbenzoylgruppen verantwortlich sind, kann nicht geklärt werden. Damit ist es auch mit Hilfe der ^{13}C-NMR-Spektroskopie nicht möglich, eine Aussage über die Konfiguration an C-2 zu machen.

	Substanzen					
Atom	11	12	13	16	1	76
1	42.0	48.7	48.3	47.8		
2	40.3	43.4	44.0	51.3		
3	75.4	74.9	75.0	76.4		
4	145.2	144.7	144.7#	146.7		
5	128.0	127.8	127.7+	124.1		
6	-128.7	-128.6	-128.4+	:		
7	126.5	126.7	126.5*	:		
8	128.0	127.8	127.7+	:		
9	-128.7	-128.6	-128.4+	-129.1		
10	175.0	175.3	174.9	176.2	174.3	179.9
11	30.6	30.7	30.7	30.1	30.8	30.3
12	17.5	17.7	17.7	16.8	18.2	20.8
13	46.4	43.8	43.4	43.6	49.4	42.4
14	27.2	29.0	30.2	33.8#		
15	40.3	44.1	49.7	38.8+		
16	204.8#	201.5	79.1	35.5*		
17	135.6*	135.7#	144.8#	142.2?		
18	128.0	127.8	127.7+	124.1		
19	-128.7	-128.6	-128.4+	:		
20	132.9+	133.0*	126.9*	:		
21	128.0	127.8	127.7+	:		
22	-128.7	-128.6	-128.4+	-129.1		
23	27.2	28.6	29.6	32.8#		
24	47.8	52.0	52.9	42.6+		
25	206.1#	205.6	205.5	44.7*		
26	136.0*	135.9#	136.0	140.8?		
27	128.0	127.8	128.4	124.1		
28	-128.7	-128.6	127.9+	:		
29	133.6+	133.5*	133.4	:		
30	128.0	127.8	127.9+	:		
31	-128.7	-128.6	128.4	-129.1		

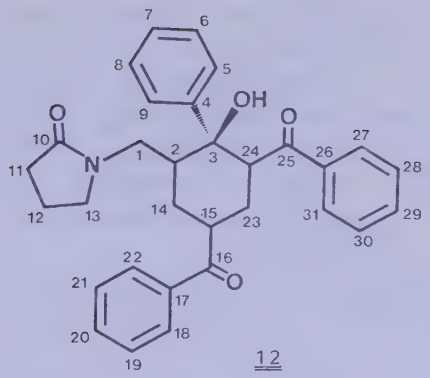


1

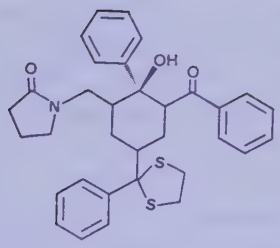


76

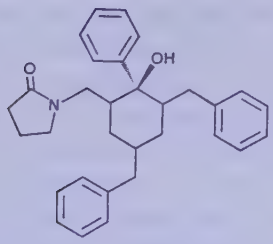
Tabelle 14: ^{13}C-NMR-Daten von 11, 12, 13 und 16



12



13

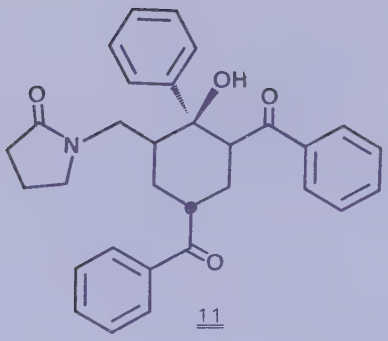


16

Das Thioketal 13 zeigt noch ein zusätzliches Signal bei 39.2 ppm, das den beiden Kohlenstoffatomkernen 16a und 16b zugeordnet wird. Die chemische Verschiebung liegt in dem für Dithiolangerüste üblichen Bereich von 38 - 40 ppm[36].

---

36) A. Hoppmann, P. Weyerstahl und W. Zummack, Justus Liebigs Ann. Chem. 1977, 1547



11

Der Vergleich der Spektren der Verbindungen 11 und 12 zeigt, wie die Änderung der Konfiguration an nur einer Stelle im Molekül sich auf nahezu alle Resonanzfrequenzen auswirken kann.

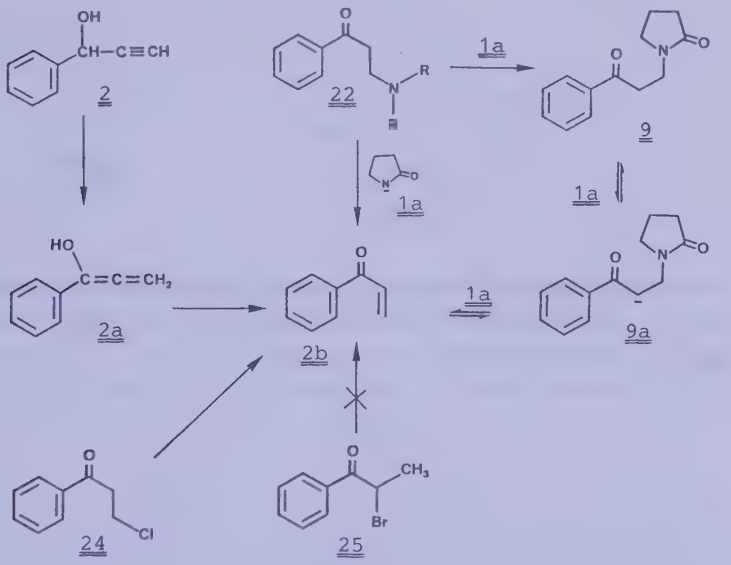
Starke Tieffeldverschiebung beim Übergang von 11 nach 12 erfahren die Signale der Kerne 2, 15 und 24. Die Signale der Kerne 14 und 23 werden nur wenig zu tiefem Feld verschoben. Das Signal des Kernes 3 erscheint dagegen nun bei höherem Feld.

Die größte Verschiebung zu tiefem Feld wird bei dem Signal des Kerns 1 mit 6.7 ppm gemessen.

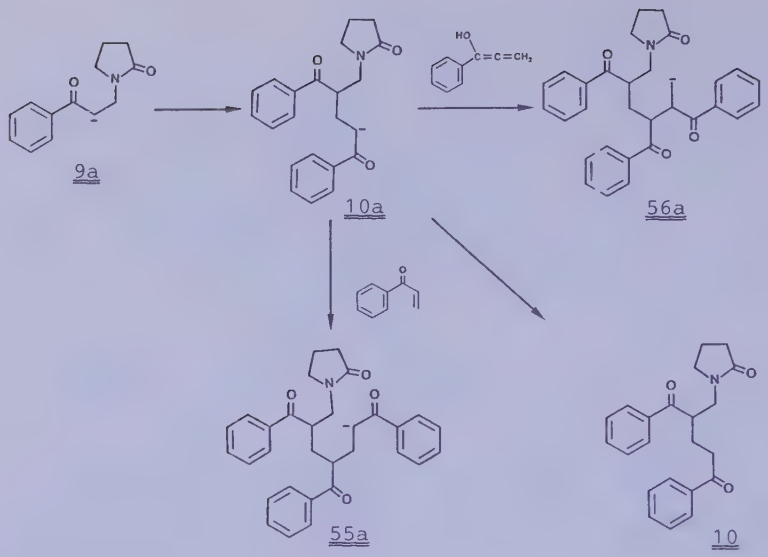
Von den Kohlenstoffatomkernen des Pyrrolidin-2-on-Ringes wird nur Kern 13 merklich durch die Konfigurationsänderung beeinflußt.

1.2.4 Der Reaktionsmechanismus

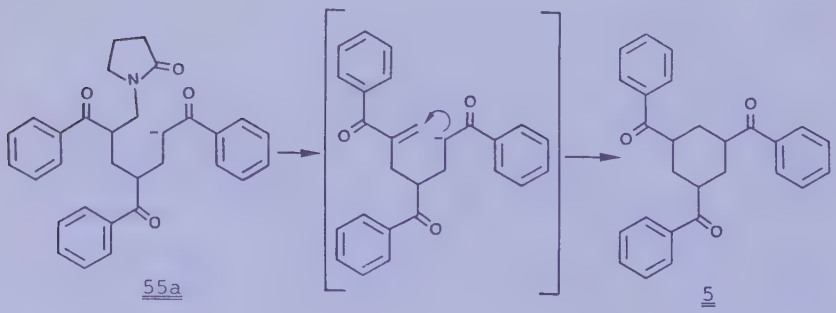
Nachdem die Strukturen der Verbindungen 11 und 12 bewiesen sind, läßt sich ein Mechanismus für die Bildung sowohl dieser Substanzen als auch der Verbindungen 4 und 5 aufstellen. Dies ist möglich, da 4 und 5 auch in der modifizierten Reaktion gebildet werden, wenn man nur die Reaktionszeit hinreichend lang und die Reaktionstemperatur genügend hoch wählt.



Ungeklärt bei dem Reaktionsablauf ist, ob im Falle der Keton-Mannich-Base zuerst das Amin abgespalten wird und das entsprechende Vinylketon gebildet wird, an das sich dann das Pyrrolidin-2-onat (1a) addiert, oder ob das Amin direkt in einer S_N2-Reaktion durch das Pyrrolidin-2-onat (1a) substituiert wird. Die durch den Einsatz einiger substituierter Keton-Mannich-Basen erhaltenen Ergebnisse deuten aber auf einen Reaktionsweg über die Vinylketonstruktur hin.

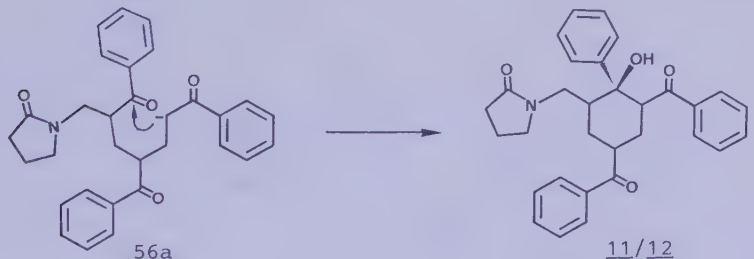


Nach der Bildung des Anions 9a entstehen in einer Folge von Michaelreaktionen die Anionen 10a und 55a sowie 56a.



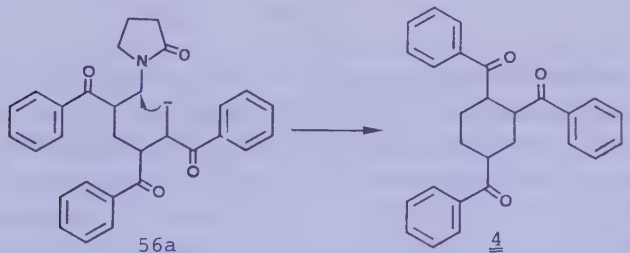
In DMSO gibt das Anion 55a vermutlich infolge der hohen Basenkonzentration ein zweites Proton ab. Die an-

schließend rasch erfolgende Eliminierung des Pyrrolidin-2-onats (1a) führt zu einem Vinylketon, an welches sich das noch im Molekül befindliche Carbanion schnell unter Bildung eines Cyclohexans vom 1,3,5-Typ (hier 5) addiert.



56a 11/12

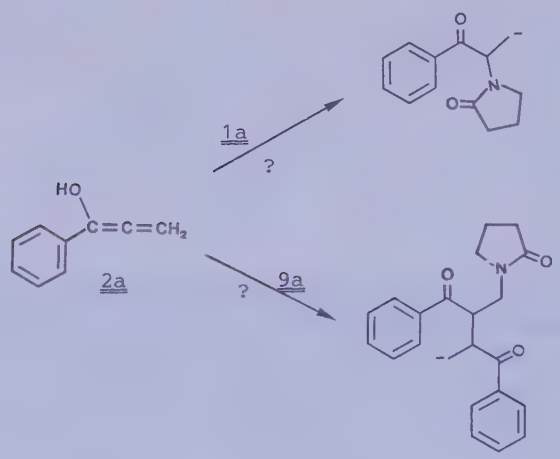
Würde das Pyrrolidin-2-on (1) nicht eliminiert, so böte sich alternativ zur Substitution ein Angriff des Carbanions auf das eine positivierte Carbonylkohlenstoffatom an. Das dann zu erwartende Produkt wurde unter diesen Bedingungen nicht beobachtet.



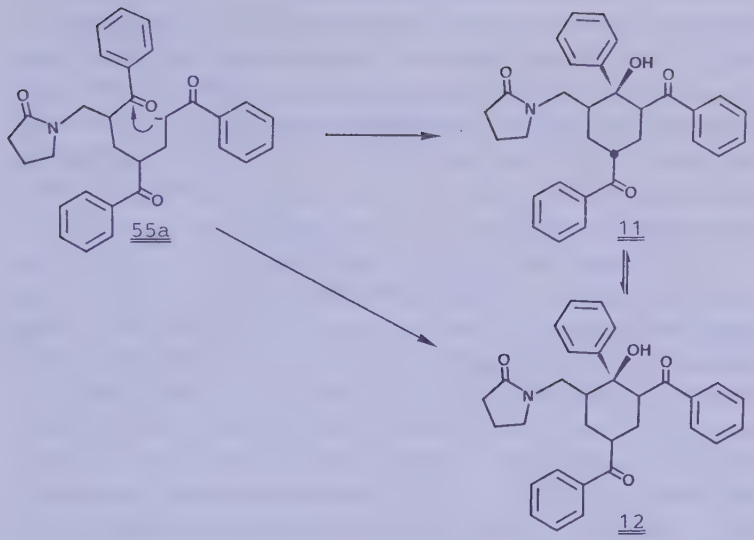
56a 4

Anders verhält sich vermutlich das Anion 56a in DMSO. Hier würde wahrscheinlich die Abspaltung eines zweiten

Protons zur Protonierung des ursprünglich vorhandenen Carbanions führen. Damit wäre das Molekül nicht mehr in der Lage, den beobachteten Ringschluß durchzuführen. Daher ist anzunehmen, daß hier das Pyrrolidin-2-onat (1a) durch eine intramolekulare Substitution unter Bildung der Cyclohexane vom 1,2,4-Typ (hier 4) verdrängt wird.



Nicht unerwähnt bleiben soll die Möglichkeit, daß das Enol-Tautomere 2a des Phenylvinylketons (2b) grundsätzlich auch schon mit den Anionen 1a und 9a reagieren könnte. Allerdings konnten die aus dieser Reaktion zu erwartenden Produkte nicht im Produktgemisch nachgewiesen werden.



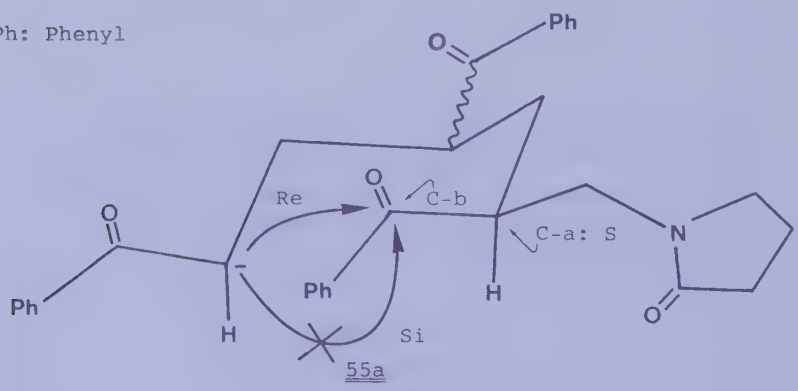
In Diethylether als Lösungsmittel ist sowohl die Basenkonzentration als auch die Konzentration der Anionen 9a, 10a und 55a sehr gering. 56a, welches schon unter DMSO-Bedingungen nur wenig gebildet wird, läßt sich unter diesen Bedingungen nur selten in Form des 1,2,4-Triaroylcyclohexans nachweisen.

Durch die geringe Anionenkonzentration ist erstens die Reaktionsgeschwindigkeit sehr langsam, und zweitens besteht kaum die Möglichkeit, daß 55a ein zweites Proton abspaltet. Deshalb nimmt in Diethylether die Ausbeute an 5 stark ab, und man beobachtet die Entstehung der Verbindungen 11 und 12.

Über das gebildete Mengenverhältnis der beiden Konkurrenzproduktpaare 4/5 und 11/12 entscheiden jetzt wohl in erster Linie die unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten der nucleophilen Substitution 2. Ordnung einerseits und der Addition eines Carbanions an

einen Carbonylkohlenstoff andererseits.
Ungeklärt bleibt hier nur die Frage, ob die Produkte 11 und 12 unabhängig voneinander aus verschiedenen Diastereomeren der Verbindung 55a gebildet werden, oder ob ausschließlich ein Diastereomeres von 55a zu 11 oder 12 abreagiert und sich das primär entstandene Cyclisierungsprodukt anschließend mit 12 bzw. 11 ins Gleichgewicht setzt.
11 und 12 enthalten je 4 Chiralitätszentren, die sämtlich während der Reaktion gebildet werden. Durch Angriff des Carbanions auf den Carbonylkohlenstoff in 55a werden die letzten beiden Chiralitätszentren gebildet. Inwieweit sich die Konfiguration an den Methingruppen nachträglich im stark basischen Medium noch ändert, ist nicht zu überprüfen. Sicher aber erfahren die Kohlenstoffatome C-a und C-b des Cyclohexangerüstes nach Bildung desselben keine Konfigurationsänderung. Hieraus ist zu entnehmen, daß das Chiralitätszentrum in C-a eine sehr starke asymmetrische Induktion auf die prochirale Carbonylgruppe der zur Reaktion gelangenden Benzoylfunktion ausübt.

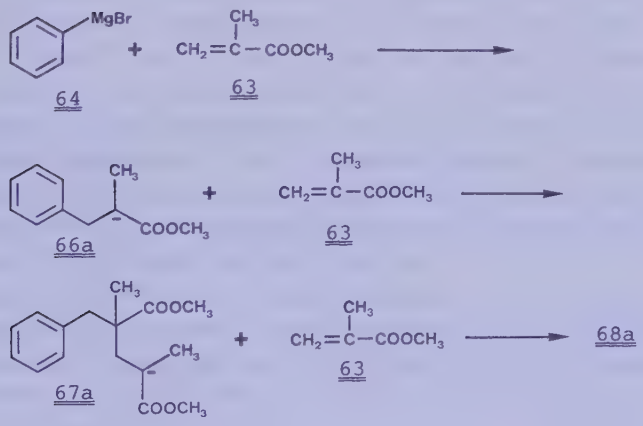
Ph: Phenyl



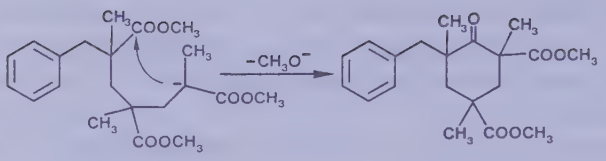
So beobachtet man, wenn C-a S-konfiguriert ist, nahezu ausschließlich einen Angriff des Anions auf die Re-Seite der Carbonylfunktion. Entsprechend erfolgt der Angriff bei R-Konfiguration in C-a auf die Si-Seite. Es wird hier somit ein diastereoselektiver[37] Ringschluß beobachtet.

Durch die vorliegenden Untersuchungen kann der Mechanismus für die Bildung der Triaroylcyclohexane aus Arylvinylketon-Bildnern als gesichert gelten.

Nach diesen Erkenntnissen ergibt sich auch eine entfernte Verwandschaft zu zwei Reaktionen mit anderem Substrat und anderen Reagentien, bei denen die Mechanismen weitgehend spekulativ formuliert waren.



37) Y. Izumi, Angew. Chem. 83, 956 (1971)

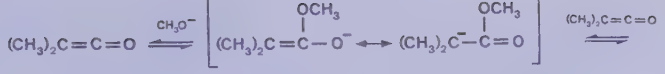


68a 69

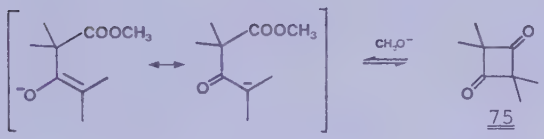
Owens, Myers und Zimmerman[38] versetzten Methacrylsäuremethylester (63) mit Phenylmagnesiumbromid (64) bzw. Alkylmagnesiumbromid (65). Eine der isolierten Verbindungen besaß die Struktur 69, die aus einer Folge von drei Michael-Reaktionen und abschließender Dieckmann-Kondensation gebildet werden sollte. Diese Umsetzung zeigt eine Analogie zu der Bildungsreaktion der Produkte 9, 10, 11 und 12. Der Unterschied besteht hier hauptsächlich im Reaktionsstart, da ein Carbanion und nicht ein negativ geladenes Stickstoffatom an der Doppelbindung angreift. Das Reaktionsende, das zur Bildung von 69 führt, ist gut vergleichbar mit dem Angriff des Anion in 55a auf die Carbonylgruppe. Im Unterschied zur untersuchten Reaktion bietet sich hier dem Molekül die Möglichkeit der Stabilisierung durch Abspaltung des Methanolats.

---

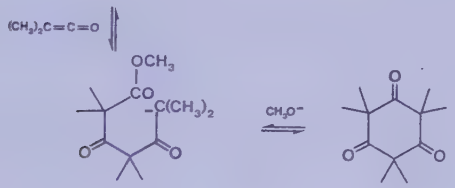
38) F.H. Owens, W.L. Myers und F.E. Zimmerman, J. Org. Chem. 26, 2288 (1961)



70



72a



73 74

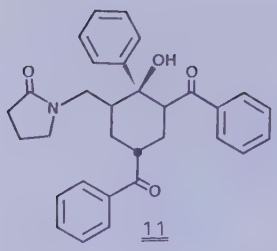
Ebenfalls zu diesem Reaktionskonzept lassen sich Umsetzungen zählen, die 1911 von Staudinger und Göller[39] sowie später von Erickson und Kitchens[40] untersucht wurden. Es handelt sich hierbei um die basenkatalysierte Cyclodi- und Cyclotrimerisierung von Dimethyl- und Diphenylketen (70 und 71).

Im Unterschied zu den bisher beschriebenen Reaktionen greift das Anion nicht das Ende des ungesättigten Systems an. Hier besteht eine Analogie zur Bildung von 56a, wo auch das zentrale Atom der Allen-Struktur Ziel des Angriffs war.

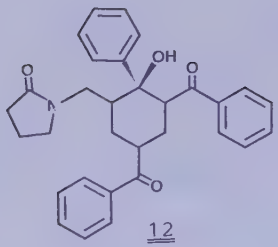
---

39) H. Staudinger und H. Göller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 530 (1911)

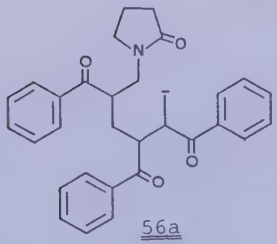
40) J.L.E. Erickson und G.C. Kitchens, J.Org. Chem. 27, 460 (1962)



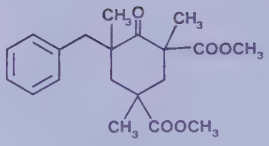
11



12



56a



69

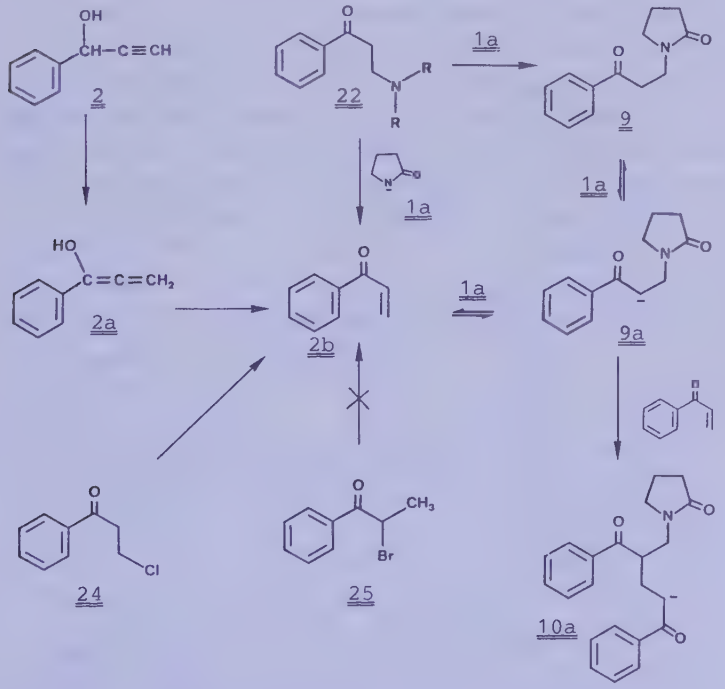
Das Reaktionsende unter Bildung von 74 und 75 ist vergleichbar mit der Bildung von 11, 12 sowie 69.

1.3 Zusammenfassung

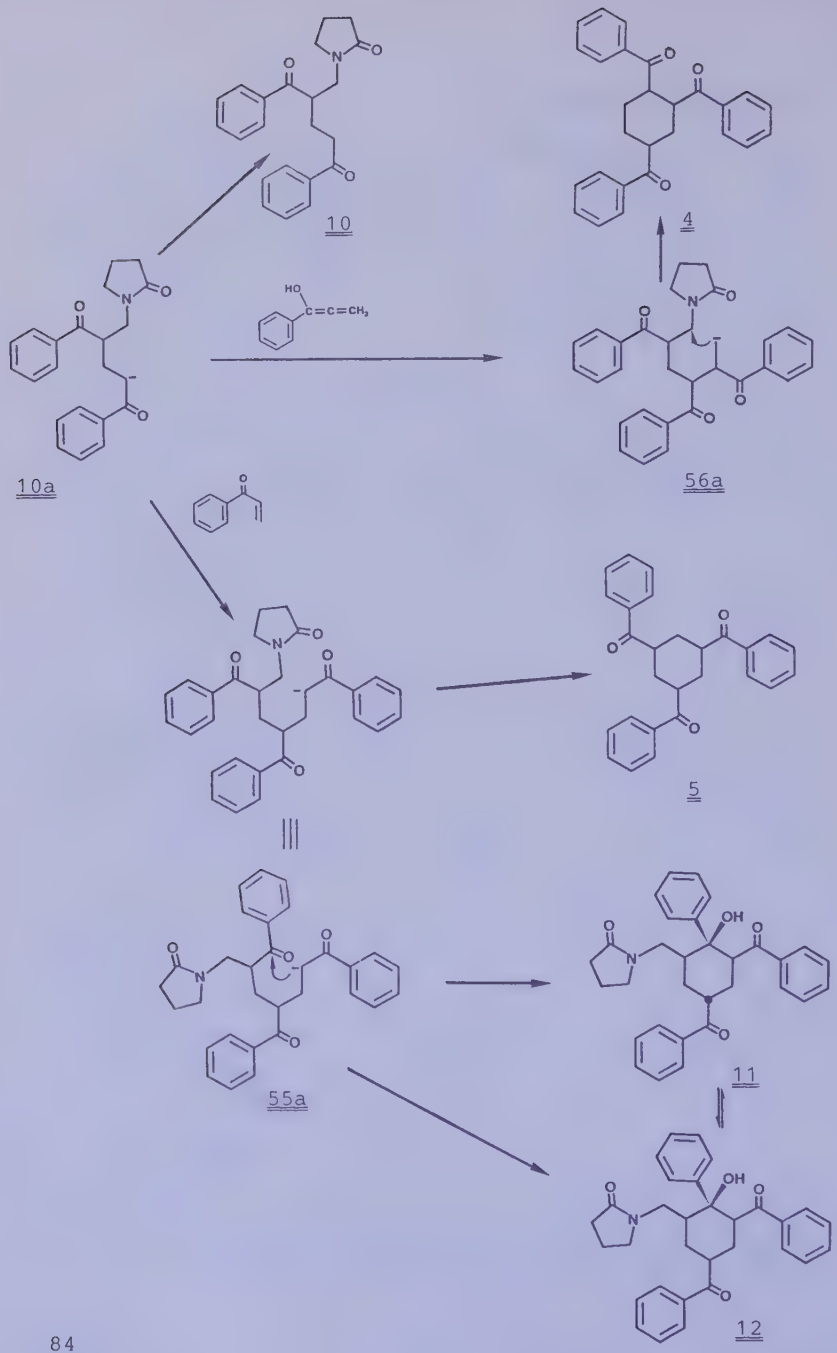
Möhrle und Platzek[1] berichteten erstmals über die Bildung von Triaroylcyclohexanen aus Phenylpropinol 2 bzw. den als maskierte aromatische Vinylketone fungierenden Acetophenon-Mannichbasen. Dabei wurde als Arbeitshypothese ein Reaktionsverlauf postuliert,der experimentell nicht abgesichert war.

In den vorliegenden Untersuchungen konnte durch gezielte Veränderung in den Reaktionsbedingungen und mit der Isolierung aussagekräftiger neuer Produkte erstmals ein fundierter Mechanismus aufgestellt werden.

Im einzelnen verläuft die Reaktion wie folgt:



Nach der Vinylketonbildung und dem Angriff des Pyrrolidin-2-onats (1a) folgen mehrere Michael-Reaktionen.


10
4
10a
56a
5
55a
11
12

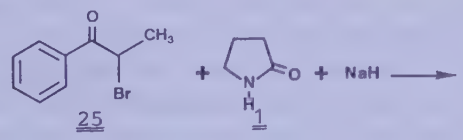
Für das Anion 55a bietet sich die Möglichkeit der Stabilisierung zum 1,3,5-Tribenzoylcyclohexan (5) durch S_N2-artige Verdrängung des Pyrrolidin-2-onats (1a). Das Anion 56a läßt sich in gleicher Weise durch Bildung eines Cyclohexans vom 1,2,4-Typ stabilisieren.

In Diethylether als Lösungsmittel werden zusätzlich die diastereomeren Verbindungen 11 und 12 erhalten. Diese zeigen ein für organische Moleküle außergewöhnliches Verhalten sowohl in NMR-spektroskopischer Hinsicht als auch in Hinblick auf die Reaktivität der vorhandenen funktionellen Gruppen.

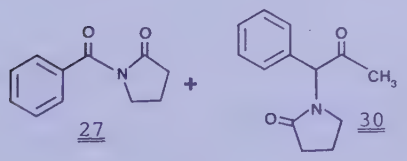
Beide Diastereomeren können ein Gleichgewicht bilden. Dabei stellt sich bei Raumtemperatur ein Verhältnis für 11/12 von ca. 1:2 ein. Beachtenswert ist hierbei der hohe Anteil von 11, da bei 11 im Vergleich zu 12 eine Benzoylgruppe axial am Cyclohexanring gebunden ist.

Die Strukturaufklärung der für den Mechanismus wichtigen Verbindungen erfolgte für 11 und 12 mit der Röntgenstrukturanalyse, bei 10 wurde die Konstitution durch Iteration und Simulation eines ^{1}H-NMR-Spektrums erhärtet.

Eine erhöhte Zahl von Methylgruppen am aromatischen Ring bzw. eine Methylgruppe in α-Position zur Carbonylgruppe erschweren die Reaktion.



25 1



27 30

Absolut ungeeignet als maskiertes Vinylketon ist das α-Brompropiophenon (25). Hier wird überraschenderweise kein Vinylketon gebildet. Dagegen erfolgt ein Angriff auf die Carbonylgruppe durch das Pyrrolidin-2-onat (1a). Als Ergebnis entstehen 27 durch Bromethanabspaltung und 30 durch Bromidverlust und anschließende Umlagerung.

Erst mit Kenntnis des gesamten Reaktionsablaufes werden auch Parallelen zu anderen Umsetzungen deutlich. So können z.B. die für die Umsetzung von Methacrylsäureestern mit Grignard-Reagentien[37] sowie für die basenkatalysierte Cyclotrimerisierung von disubstituierten Ketenen[39] postulierten Mechanismen durch die hier gewonnenen Resultate und Erfahrungen erhärtet werden.

Konsekutive Michael-Reaktionen sind, wie die Arbeit von Owens, Myers und Zimmerman[38] zeigt, nicht ausschließlich unter Reaktionsbedingungen möglich, die von Möhrle und Platzek beschrieben wurden. Die Möglichkeiten, die diese Variation der Michael-Reaktion bietet, fanden aber in der Literatur bisher keine dem Wert entsprechende Berücksichtigung.

Mit den durch die vorliegende Arbeit gewonnenen Erkenntnissen ist es möglich geworden, die Reaktion besser zu steuern. Dadurch ist die Synthese von Triaroylcyclohexanen mit definierter Zusammensetzung verschiedener Arylkomponenten in den Bereich des Möglichen gerückt.

2 Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben

Schmelztemperaturen:
Die mit einer Linström-Apparatur ermittelten Temperaturen sind nicht korrigiert.

IR-Spektren:
Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177
Die Angaben bedeuten $\tilde{\nu}$ [cm]. Die Substanzen wurden in der Regel als KBr-Preßlinge vermessen. Unabhängig vom Molekulargewicht war das Mischungsverhältnis 1.1-1.2 mg Substanz zu 300 mg KBr. Die aufgeführten Intensitätsangaben sind wie folgt zu interpretieren (Basislinie bei einer Transmission von 80%):

Symbol	Transmission liegt zwischen
weak	80% und 60%
medium	60% und 30%
strong	30% und 10%
very strong	10% und 0%
shoulder	
broad	

Massenspektren:
Finnigan 3500, Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemperatur und Druck in Klammern
Abkürzung: M^+ : Molekülion

^{1}H-NMR-Spektren:
60 MHz-Spektren: Hitachi/Perkin-Elmer R-24B
80 MHz-Spektren: Varian CFT 20
250 MHz-Spektren: Bayer AG, Dr. J. Kurz, Wuppertal

270 MHz-Spektren: Institut für Org. Chemie, Universität Frankfurt, Prof. Dr. H. Kessler
300 MHz-Spektren: Dr. J. Kurz
360 MHz-Spektren: Bayer AG, Dr. D. Wendisch, Leverkusen
400 MHz-Spektrum: MPI, Mülheim, Dr. R. Benn

Sämtliche Substanzen sind in Deuterochloroform mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard vermessen worden. Die Angaben der chemischen Verschiebungen erfolgen in ppm (δ-Skala).

Abkürzungen:

s	: Singulett	; d	: Dublett
t	: Triplett	; q	: Quadruplett
m	: Multiplett	; dd	: Dublett von Dubletts
dt	: Dublett von Tripletts	; td	: Triplett von Dubletts
tt	: Triplett von Tripletts	; /b	: Signale sind breit
eq	: äquatorial	; ax	: axial

Die Ziffern für die Zuordnung beziehen sich auf die zugehörigen Kohlenstoffatome (s. S. 57ff). Trägt ein Kohlenstoffatom zwei Wasserstoffatome, so werden diese z.B. durch H^{1ax}, H^{1eq} bzw. H^{1-1}, H^{1-2} unterschieden.

^{13}C-NMR-Spektren:
62.9 MHz-Spektren: Dr. J. Kurz
75.5 MHz-Spektren: Dr. J. Kurz
90.5 MHz-Spektren: Dr. D. Wendisch

Elementaranalysen:
Die Elementaranalysen wurden am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf durchgeführt.

HPL-Chromatographie:
Hewlett-Packard 1084B, Detektion: UV (254 nm)

Allgemeine Versuchsvorschrift 1 (AVV1)

In einem 4-Hals-Rundkolben mit Intensivkühler, Tropftrichter und KPG-Rührwerk wird unter Argon-Schutzgas Natriumhydrid mit A ml absolutem Diethylether intensiv gerührt. Zu dieser Mischung gibt man langsam bei Raumtemperatur Pyrrolidin-2-on in B ml absolutem Diethylether. Die Tropfgeschwindigkeit ist hierbei der Stärke der Wasserstoffentwicklung anzupassen. Mit zunehmender Verdickung der Mischung muß die Rührgeschwindigkeit erhöht werden.

Nach beendeter Wasserstoffentwicklung gibt man den in C ml absolutem Diethylether gelösten Vinylketonbildner bei der angegebenen Temperatur hinzu. Die Hydrochloride der Keton-Mannich-Basen werden ungelöst mit Hilfe einer Retorte zugesetzt. Dabei nimmt der Ansatz eine mehr oder minder starke rote Farbe an. Die Intensität der Farbe kann als Maß für den Grad der Umsetzung angesehen werden.

Nach der vollendeten Zugabe sämtlicher Reaktionspartner wird noch für die angegebene Dauer bei Temperatur T_3 gerührt.

Zur Aufarbeitung setzt man dem Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur 50-100 ml Methylenchlorid und anschließend so viel Wasser zu, daß die Mischung die Trübung verliert. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Der Waschvorgang sollte aber so lange wiederholt werden, daß die wäßrige Phase farblos ist oder die Farbe sich auch nach mehrfachem Waschen sich nicht mehr ändert. Die Trocknung der organischen Phase erfolgt dann über Magnesiumsulfat.

Die organische Phase wird am Rotationsverdampfer im Vakuum eingeengt und das verbleibende orangene Öl in wenig Chloroform aufgenommen. Nach Zugabe von etwas Di-

ethylether bildet sich in der Regel ein Kristallgemisch.
Die säulenchromatographische Auftrennung der gebildeten Verbindungen erfolgte in der Regel in Glassäulen mit der Länge 1 m und einem Durchmesser von 4 cm. Als stationäre Phase dient Kieselgel 60, 0.200-0.063 mm der Fa. Merck, als flüssige Phase wurde THF/Cyclohexan in einem Verhältnis von 2+1 eingesetzt.

Allgemeine Versuchsvorschrift 2 (AVV2)

In einem 4-Hals-Rundkolben mit Intensivkühler, Tropftrichter und KPG-Rührwerk wird unter Argon-Schutzgas Natriumhydrid mit A ml absolutem Dimethylsulfoxid intensiv gerührt und so lange auf 70 °C erwärmt, bis die Lösung eine grüne Farbe annimmt. Zu dieser Mischung gibt man langsam bei Raumtemperatur Pyrrolidin-2-on in B ml absolutem Dimethylsulfoxid.
Anschließend setzt man den in C ml absolutem Dimethylsulfoxid gelösten Vinylketonbildner bei der angegebenen Temperatur hinzu. Die Hydrochloride der Keton-Mannich-Basen werden ungelöst mit Hilfe einer Retorte zugesetzt. Dabei färbt sich der Ansatz dunkelrot. Die Reaktion ist stark exotherm, weshalb die Zugabe des Vinylketonbildners äußerst langsam verlaufen sollte.
Nach der vollendeten Zugabe sämtlicher Reaktionspartner wird noch für die angegebene Dauer bei der o.g. Temperatur gerührt.
Zur Aufarbeitung setzt man dem Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur 50-100 ml Methylenchlorid und anschließend so viel Wasser zu, daß die Mischung die Trübung verliert. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Der Waschvorgang sollte aber so lange wiederholt werden, daß die wässrige Phase farblos ist oder die Farbe sich auch nach

mehrfachem Waschen sich nicht mehr ändert. Die Trocknung der organischen Phase erfolgt dann über Magnesiumsulfat. Die organische Phase wird am Rotationsverdampfer im Vakuum eingeengt und das verbleibende orangene Öl in wenig Chloroform aufgenommen. Nach Zugabe von etwas Diethylether bildet sich in der Regel ein Kristallgemisch.
Die säulenchromatographische Auftrennung der gebildeten Verbindungen erfolgte in der Regel in Glassäulen mit der Länge 1 m und einem Durchmesser von 4 cm. Als stationäre Phase dient Kieselgel 60, 0.200-0.063 mm der Fa. Merck, als flüssige Phase wurde THF/Cyclohexan in einem Verhältnis von 2+1 eingesetzt.

Allgemeine Versuchsvorschrift 3 (AVV3)

Zu reinem Eisessig werden Perchlorsäure, Palladium/Aktivkohle (10% Palladium) sowie die zu hydrierende Substanz gegeben. Die Mischung wird in einer Schüttelapparatur bei Raumtemperatur einer Wasserstoffatmosphäre ausgesetzt. Der Druck beträgt ca. 1 bar. Nach der angegebenen Reaktionszeit wird von dem Katalysator abfiltriert, der dann sorgfältig mit ca. 100 ml heißem Benzol gewaschen wird. Das Eisessig-Benzol-Gemisch versetzt man mit 100 ml Wasser, schüttelt und trennt die Benzolphase ab. Das Wasser wird noch zweimal mit je 40 ml Benzol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen neutralisiert man anschließend mit verd. Natronlauge und Wasser und trocknet dann über Magnesiumsulfat.
Nachdem das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert wurde, nimmt man den Rückstand in Diethylether auf. Hieraus erhält man farblose Kristalle oder ein Pulver.

Darstellung von 1,2,4-Tribenzoylcyclohexan (4) und 1,3,5-Tribenzoylcyclohexan (5)

Vorschrift	: AVV2
Natriumhydrid	: 0.21 g (8.8 mmol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 2.5 g (29.4 mmol)
1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)	: 4.0 g (30.3 mmol)
benötigte Dimethylsulfoxidvolumina	: A: 5 ml, B: 5 ml, C: 5 ml
Temperatur	: 20 °C, Wasserbad
Dauer	: 24 h
Ausbeute, kristallin	: 1.61 g

HPLC-Analyse:*)

4 37 % ≙ ca. 14% bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)
5 51 % ≙ ca. 20% bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)
11 0.4%
12 5 %

Schmelzpunkte:

5: 173-174 °C (Ethanol)
4: 129-130 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalysen, IR-Spektren, Massenspektren und ^{1}H-NMR-Spektren von 4 und 5: s. Lit. 1)

*) unterschiedliche λ_{max}- und ε-Werte wurden nicht berücksichtigt

Darstellung der Verbindungen N-(3-Oxo-3-phenylpropyl)-pyrrolidin-2-on (9), N-(2-Benzoyl-5-oxo-5-phenylpentyl)-pyrrolidin-2-on (10), N-[(3,5-Dibenzoyl-2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-methyl]-pyrrolidin-2-on (11) und N-[(3,5-Dibenzoyl-2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-methyl]-pyrrolidin-2-on (12)

Vorschrift	: AVV1
Natriumhydrid	: 4.05 g (0.166 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 59.9 g (0.73 mol)
1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)	: 28.4 g (0.215 mol)
benötigte Diethylethervolumina	: A: 40 ml, B: 30 ml, C: 20 ml
Temperatur T_1	: Raumtemperatur
Temperatur T_2	: Raumtemperatur
Temperatur T_3	: 25 - 36 °C
Dauer	: 3 h
Ausbeute, roh	: 18.3 g (orange, ölig)
Ausbeute, n. Krist.	: 14.7 g (weiß, Produkte 9, 11 und 12)
Rückstand	: 10 (ölig)

HPLC-Analyse (Kristallisat):*)

9 13 % ≙ 7 % bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)
11 24 % ≙ 12 % bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)
12 62 % ≙ 32 % bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)

HPLC-Analyse (Rückstand):*)

10 45 % ≙ 2 % bez. auf 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2)

Physikalische Daten von 9:

Schmelzpunkt: 106-107 °C[18] (Chloroform/Diethylether)

---

*) unterschiedliche λ_{max}- und ε-Werte wurden nicht berücksichtigt

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{13}H_{15}NO_2$	C 71.87 %	C 72.26 %
Mol.-Gew.: 217.3	H 6.95 %	H 7.02 %
	N 6.45 %	N 6.38 %

IR-Spektrum:

3100w, 3060w, 3010w, 2990m, 2960m, 2940m, 2910m, 2870m, 1665vs/br, 1625m, 1600m, 1580m, 1500m, 1465s, 1450s, 1440s, 1425s, 1380s, 1335s, 1320m, 1310m/sh, 1290s, 1265m, 1210vs, 1195s, 1165m, 1160m/sh, 1080m, 1060m, 1030w, 1010m, 1000m, 990m, 975s, 935m, 755vs, 690vs, 680m/sh

Massenspektrum: (110 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

217 (37%, M^+)

112 (100%, $M^+ - C_7H_5O$)

105 (74%, C_7H_5O)

86 (13%, C_4H_8NO)

77 (75%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 59
8.1 - 7.8	2	m	H^5, H^9
7.7 - 7.3	3	m	H^6, H^7, H^8
3.8 - 3.1	6	m	H^{1-1}, H^{1-2}, H^{2-1}, H^{2-2}, H^{13-1}, H^{13-2}
2.5 - 1.7	4	m	H^{11-1}, H^{11-2}, H^{12-1}, H^{12-2}

Physikalische Daten von 10:

Schmelzpunkt: 61 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{22}H_{23}NO_3$	C 75.62 %	C 75.73 %
Mol.-Gew.: 349.4	H 6.63 %	H 6.73 %
	N 4.01 %	N 3.98 %

IR-Spektrum:

3170w, 3140w, 2960m/sh, 2940m, 2900m/sh, 2850w, 1675vs/br, 1595s, 1580m, 1560w/sh, 1500w, 1490w/sh, 1465m, 1450s, 1435m, 1425m, 1415m, 1400m/sh, 1375w, 1360m/sh, 1350m, 1340m, 1330m, 1320m, 1290s/br, 1240s, 1225s, 1195m, 1185m, 1155m, 1080w, 1030w, 1015w, 1005m, 995m, 980m, 955m, 940w, 925w, 905w, 860w, 795m, 765m, 750w/sh, 735w, 720s, 695s, 650m

Massenspektrum: (140 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

349 (1%, M^+)
331 (6%, $M^+ - H_2O$)
244 (13%, $M^+ - C_7H_5O$)
230 (14%, $M^+ - C_8H_7O$)
124 (59%, $M^+ - C_8H_8O - C_7H_5O$)
105 (93%, C_7H_5O)
98 (100%, C_5H_8NO)
77 (58%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (400 MHz):

s. Theoretischer Teil S. 32

Physikalische Daten von 11:

Schmelzpunkt: 205-206 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{31}H_{31}NO_4$	C 77.31 %	C 77.15 %
Mol.-Gew.: 481.6	H 6.49 %	H 6.62 %
	N 2.91 %	N 3.02 %

IR-Spektrum:

3450m, 3090w, 3060w, 3030w, 2980w, 2950w, 2930w, 2890w, 1680vs, 1660s, 1600m, 1580m, 1490m, 1465m, 1450m, 1435m, 1425m/sh, 1380m, 1325m, 1300m, 1290m, 1270m, 1250m, 1220s, 1210m/sh, 1190m, 1170m, 1010m, 970w/sh, 960s, 925m, 865w, 780w, 760m, 710s, 690m,

Massenspektrum: (180 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

481 (1%, M^+)

463 (0.8%, $M^+ - H_2O$)

445 (0.6%, $M^+ - 2\ H_2O$)

376 (4%, $M^+ - C_7H_5O$)

105 (100%, C_7H_5O)

77 (38%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (270 MHz):

s. Theoretischer Teil S. 16

Physikalische Daten von 12:

Schmelzpunkt: 181-182 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{31}H_{31}NO_4$	C 77.31 %	C 77.29 %
Mol.-Gew.: 481.6	H 6.49 %	H 6.52 %
	N 2.91 %	N 2.71 %

IR-Spektrum:

3410m, 3090m/sh, 3070w, 3030w, 2980w, 2960m, 2930m, 2890w/sh, 2870w, 1680vs, 1675vs, 1650s, 1600m, 1580m, 1495m, 1465m, 1455m/sh, 1450s, 1425m, 1400m, 1380m, 1310m, 1285s, 1270s, 1230s, 1210m, 1200m, 1185m, 1145w, 1120w, 1075w, 1030w, 1020m/sh, 1015m, 1000m, 980m, 970m, 945w, 925w, 910w, 870w, 815w, 795w, 780m, 760m, 745m, 720m/sh, 715m/sh, 705s, 695m/sh, 665m

Massenspektrum: (180 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

481 (0.3%, M^+)

463 (0.6%, $M^+ - H_2O$)

445 (0.4%, $M^+ - 2\ H_2O$)

376 (3.7%, $M^+ - C_7H_5O$)

105 (100%, C_7H_5O)

77 (41%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (270 MHz):

s. Theoretischer Teil S. 21

Synthese von N-[(3,5-Dibenzyl-2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-methyl]-pyrrolidin-2-on (16)

Vorschrift	: AVV3
Eisessig	: 40 ml
Perchlorsäure	: 0 ml
Palladium/Aktivkohle	: 0.3 g
12	: 0.5 g (1 mmol)
Dauer	: 3 d
Ausbeute	: 0.22 g ≙ 46.7 % bezogen auf eingesetztes 12
Schmelzpunkt	: 214 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{31}H_{35}NO_2$	C 82.08 %	C 82.07 %
Mol.-Gew.: 453.6	H 7.78 %	H 7.95 %
	N 3.09 %	N 2.95 %

IR-Spektrum:

3330m, 3060w, 3020w, 2930m, 2890m/sh, 2850m, 1690w/sh, 1660s/sh, 1650s, 1600w, 1495m, 1470m, 1450m, 1440m, 1420w, 1365w, 1315w, 1295m, 1285m/sh, 1275w/sh, 1050w, 1040w/sh, 1030w, 990w, 985w/sh, 945w, 765m, 745m, 720w, 710s, 700s

Massenspektrum: (180 °C, 10^{-6} Torr)

m/z	(rel. Int.)
453	(15%, M^+)
362	(4%, $M^+ - C_7H_7$)
230	(41%, $C_{15}H_{20}NO$)
126	(44%, $C_7H_{12}NO$)
112	(35%, $C_6H_{10}NO$)
105	(69%, C_8H_9)
98	(100%, C_5H_8NO)
91	(93%, C_7H_7)
77	(26%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (250 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 71
7.66	1	d	
7.38 - 6.98	12	m	arom. H-Atome
6.72	2	d	
4.26	1	s	OH
3.48	1	dd	
2.88	1	q	
2.80 - 2.50	3	m	
2.38 - 2.14	4	m	
2.04 - 1.90	1	m	aliphatische
1.70 - 1.40	5	m	H-Atome
1.40 - 1.10	3	m	
1.00 - 0.80	1	m	H^{12-1} bzw. H^{12-2}

Darstellung von N-[(3,5-Dibenzyl-2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-methyl]-pyrrolidin (19)

0.19 g (0.44 mmol) 16 wird zusammen mit 0.05 g (1.3 mmol) Lithiumalanat in absolutem Diethylether zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird Aceton und Wasser zugesetzt, die Phasen getrennt und die organische Phase mit verd. Salzsäure sowie mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Man erhält einen weißen Festkörper , der aus Chloroform / Diethylether umkristallisiert wird .

Ausbeute: 0.11 g ≙ 56.9 % bezogen auf einges. 16

Schmelzpunkt: 162 - 163 °C

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{31}H_{37}NO$	C 84.69 %	C 84.61 %
Mol.-Gew.: 439.6	H 8.48 %	H 8.73 %
	N 3.19 %	N 2.98 %

Spektroskopische Daten:

IR-Spektrum:
3150m/br, 3080m, 3060m, 3030m, 2970m, 2940m, 2920m, 2910m/sh, 2890m, 2880m, 2850m, 2820m, 2800m, 1605w, 1500m, 1495m/sh, 1455m, 1445m, 1130m, 980m, 760m, 750m, 730m, 700m, 695m

Synthese des p-Nitrophenylhydrazons 14 aus 12

In einer Mischung aus 1.0 g Essigsäure, 3.0 g Wasser und 3.0 g Ethanol wird 0.19 g (1.2 mmol) p-Nitrophenylhydrazin unter gelindem Erwärmen gelöst. 0.25 g (0.5 mmol) 12 wird zusammen mit 10 ml Ethanol heiß zugefügt und die so erhaltene orange-farbene Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nach 2-3 Stunden scheidet sich ein orange-gelber Feststoff ab. Dieser wird abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.16 g ≙ 50% bezogen auf einges. 12

Schmelzpunkt: 187 - 189 °C (Ethanol)
208 - 210 °C (Chloroform/Diethylether)

Die Ursache für die unterschiedlichen Schmelzpunkte ist wahrscheinlich die Anreicherung eines E/Z-Isomeres.

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{37}H_{36}N_4O_5$	C 72.06 %	C 72.03 %
Mol.-Gew.: 616.7	H 5.88 %	H 6.01 %
	N 9.09 %	N 8.99 %

IR-Spektrum:

3600w/br, 3440m/br, 3260m/br, 3060m, 3030m, 2980m/sh, 2930m, 2870m, 1660vs/br, 1595vs/br, 1520m/sh, 1505s, 1495s, 1475s/sh, 1470s, 1445s, 1420m, 1390m, 1320vs/br, 1290s/sh, 1280vs/sh, 1270vs, 1250s/sh, 1215m, 1175m, 1130m, 1115vs, 1075m, 1045m, 1025m, 1005m, 975m, 845s, 780m/sh, 775m, 760m, 755m, 720m/sh, 705s, 695s

Massenspektrum: (220 °C, 10^{-6} Torr)

m/z	
617	(M^+)
616	($M^+ - 1$)
599	($M^+ - H_2O$)
581	($M^+ - 2\ H_2O$)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung
9.0	1	s	N-H
8.1	2	d	
7.7 - 6.9	17	m	arom. H-Atome
5.3	1	s	O-H
4.2 - 1.3	15	m	aliphatische H-Atome

Synthese des Monothioketals 13 aus 12

0.1 g (1 mmol) Ethandithiol und 0.2 g (0.4 mmol) 12 werden zusammen in 10 ml absolutem Diethylether gelöst. 0.5 g (3.5 mmol) Bortrifluorid-Etherat wird tropfenweise zugefügt wobei sich 12 auflöst. Die Reaktionsdauer beträgt 45 Minuten bei Raumtemperatur, anschließend wird Chloroform und Wasser zugesetzt. Die Phasen werden getrennt, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Aus Chloroform/Diethylether erhält man 13 als feine, weiße Nadeln .

Ausbeute: 0.15 g ≙ 64.8 % bezogen auf einges. 12

Schmelzpunkt: 251 - 252 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{33}H_{35}NO_3S_2$	C 71.06 %	C 70.84 %
Mol.-Gew.: 557.8	H 6.33 %	H 6.15 %
	N 2.51 %	N 2.38 %

IR-Spektrum:

3430m, 3060w, 3030w, 2960w/sh, 2920m, 2880w/sh, 1675s, 1595m, 1575w, 1490m, 1460m, 1445m, 1425m, 1380m, 1370m, 1305m/sh, 1285m, 1265m, 1250m, 1210m, 1185w, 1035w, 965w, 925w, 760m, 750m/sh, 700m,

Massenspektrum: (280 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

557 (0.2%, M^+)

376 (1%, $M^+ - C_9H_9S_2$)

181 (100%, $C_9H_9S_2$)

105 (87%, C_7H_5O)

77 (57%, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (250 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 71
7.68	2	d	
7.56	2	d	
7.42	2	t	arom. H-Atome
7.31 - 7.08	8	m	
6.98	1	t	
4.98	1	s	O-H
3.85	1	dd	H^{24}
3.35 - 3.20	2	m	
3.20 - 2.98	3	m	
2.93	2	t	
2.81	1	dd	
2.58 - 2.44	1	m	aliphatische
2.42 - 2.28	1	m	H-Atome
2.16 - 1.90	4	m	
1.70 - 1.40	4	m	

Darstellung der Verbindungen 17 und 18

50 mg eines Gemisches von 11 und 12 (ca. 1:1) werden in 5 ml Deuteromethanol gelöst. Nach Zugabe von 5 Tropfen D_2O und 1 ml Triethylamin wird die Lösung 4 Wochen bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abkühlen der Lösung scheiden sich weiße Kristalle ab.

Ausbeute: 300mg ≙ 60% bez. auf einges. Gemisch

Dieses Gemisch wurde z.T. säulenchromatographisch aufgetrennt. Die den Benzoylgruppen benachbarten Methingruppen waren nach NMR-Analyse jeweils zu ca. 80% deuteriert.

Veränderungen in dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 17 gegenüber dem der Verbindung 11:
Die Signale bei 4.69 ppm sowie 3.83 ppm weisen eine Intensitätsverminderung von ca. 85% gegenüber den entsprechenden Signalen von 11 auf.

Veränderungen in dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 18 gegenüber dem der Verbindung 12:
Das bei 12 in Form eines Quadrupletts bei 2.37 ppm erscheinende Signal des Wasserstoffatomkernes 1 liegt nun sowohl als Dublett als auch als Triplett vor. Die Signale bei 4.03 ppm und 3.68 ppm liegen nur mit ca. 20 % der ursprünglichen Intensität vor.

Darstellung von 1,2,4-Tribenzylcyclohexan (20)

Vorschrift	: AVV3
Eisessig	: 40 ml
Perchlorsäure	: 0.1 ml
Palladium/Aktivkohle	: 0.27 g
1,2,4-Tribenzoylcyclohexan (4)	: 0.4 g (1 mmol)
Dauer	: 7.5 h
Ausbeute	: 0.28 g ≙ 84 % bezogen auf eingesetztes 4
Schmelzpunkt	: 78 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:*)

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{27}H_{30}$	C 91.47 %	C 90.03 %
Mol.-Gew.: 354.5	H 8.53 %	H 8.44 %

IR-Spektrum:

3080w, 3060w, 3030m, 3000w/sh, 2940m, 2920m, 2900m/sh, 2880m/sh, 2850m, 1600w, 1490m, 1450m, 1030w, 755m, 745m, 740m, 700s

Massenspektrum: (80 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

354 (1.7%, M^+)
185 (18.9%, $M^+ - C_7H_7 - C_6H_6$)
171 (15.8%, $M^+ - 2\ C_7H_8$)
143 (3.9%, m/z:171 - C_2H_4)
129 (9.7%, m/z:143 - CH_2)
117 (13.3%, m/z:143 - $2\ C_2H_2$)
115 (3.9%, m/z:171 - C_4H_8)
105 (6.1%, C_8H_9)
91 (100.0%, C_7H_7)
81 (6.7%, $M^+ - 3\ C_7H_7$)

*) Der hohe C-Anteil bedingt die große Abweichung

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 68
7.33 - 7.00	13	m	arom. H-atome
6.88	2	dd	
2.51	2	d	H^{21-1}, H^{21-2}
2.50	2	dd	
		2 AB aus 2 ABX	H^{7-1}, H^{14-1}
2.38	2	dd	
		2 AB aus 2 ABX	H^{7-2}, H^{14-2}
1.99	1	m	H^4
1.85	2	m	H^1, H^2
1.80	1	dt/b	H^{3eq}
1.53	2	d/b	H^{5eq}, H^{6eq}
1.03	2	td	H^{5ax}, $H6^{ax}$
0.71	1	q	H^{3ax}

Kopplungskonstanten	J [Hz]
H^{7-1}, H^{7-2}	- 13.5
H^{14-1}, H^{14-2}	- 13.5
H^{21-1} / H^{21-2}, H^4	8.0
H^{14-1} / H^{14-2}, H^2	7.5
H^{7-1} / H^{7-2}, H^1	7.5
H^{5ax}, H^{6eq} und H^{6ax}, H^{5eq}	4.5
verbleibende gem. und axial-axiale K.	ca. 13

Darstellung von 1,3,5-Tribenzylcyclohexan (21)

Vorschrift	: AVV3
Eisessig	: 40 ml
Perchlorsäure	: 0.1 ml
Palladium/Aktivkohle	: 0.27 g
1,3,5-Tribenzoylcyclohexan (5)	: 0.4 g (1 mmol)
Dauer	: 15 h
Ausbeute	: 0.22 g ≙ 62.1 % bezogen auf eingesetztes 5
Schmelzpunkt	: 164 °C (Sublimation)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{27}H_{30}$	C 91.47 %	C 91.68 %
Mol.-Gew.: 354.5	H 8.53 %	H 8.62 %

IR-Spektrum:

3080w, 3060w, 3030m, 3010w, 2940s, 2910s, 2900m/sh, 2880m, 2850m, 2830m, 1610m, 1495s, 1455s, 1445m, 1365m, 1275w, 1195m, 1120w, 1070w, 1050m, 1035m, 915m, 755vs, 705vs

Massenspektrum: (160 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

355 (17.8%, $M^+ + 1$)
354 (48.5%, M^+)
263 (6.6%, $M^+ - C_7H_7$)
262 (10.8%)
186 (11.8%, m/z:263 - C_6H_5)
185 (60.6%)
172 (7.5%, m/z:263 - C_7H_7)
171 (45.5%)
92 (16.3%)
91 (100.0%, C_7H_7)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 68
7.26	6		$H^{3'}$, $H^{5'}$, arom.
7.18	3		$H^{4'}$, arom.
7.10	6		$H^{2'}$, $H^{6'}$, arom.
2.44	6	d	H^{7-1}, H^{7-2}, H^{14-1}, H^{14-2}, H^{21-1}, H^{21-2}
1.68	3	d/b	H^{1eq}, H^{3eq}, H^{5eq}
1.49	3	m	H^{2}, H^{4}, H^{6}
0.63	3	q	H^{1ax}, H^{3ax}, H^{5ax}

Kopplungskonstanten	J [Hz]
H^{7-1} / H^{7-2}, H^{2}	7.0
H^{1eq}, H^{1ax}	- 12.3
H^{1ax}, H^{2ax}	12.2
H^{1eq}, H^{2ax}	3.0

Darstellung von α-Brompropiophenon (25)

53.6 g (0.4 mol) Propiophenon (77) werden in 100 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und gerührt. 66.9 g (0.42 mol) Brom in 60 ml Tetrachlorkohlenstoff werden innerhalb einer halben Stunde zugetropft. Die Reaktionstemperatur hält man zwischen 0 °C und 5 °C. Nach vollendeter Bromzugabe wird solange auf 25 °C erwärmt, bis sämtlicher Bromwasserstoff entwichen ist. Nun wird das Lösungsmittel entfernt und das verbleibende Öl im Vakuum destilliert. Bei 82 °C (0.3 Torr) geht das Produkt als farblose Flüssigkeit über.

Ausbeute: 80.9 g ≙ 95 % bez. auf einges. Propiophenon.

IR-Spektrum: (Film)
3060w, 2980w, 2930w, 1690vs/br, 1600m, 1580m, 1450s, 1440m/sh, 1380m, 1350m, 1315w, 1305w, 1240s, 1200w, 1185w, 1160m, 1100w, 1075m, 1055w, 1000m, 995m, 950s, 795m, 750m, 710s, 685s, 645m

^{1}H-NMR-Spektrum (60 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 59
8.2 - 7.9	2	m	H^5, H^9
7.7 - 7.3	3	m	H^6, H^7, H^8
5.32	1	q	H^2
1.94	3	d	H^1

Kopplungskonstanten	J [Hz]
H^1, H^2	6.5

Reaktion von α-Brompropiophenon (25) mit Pyrrolidin-2-on (1) und Natriumhydrid

Vorschrift	: AVV1
Natriumhydrid	: 4.97 g (0.2 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 20.2 g (0.24 mol)
α-Brompropiophenon (25)	: 21.3 g (0.1 mol)
benötigte Diethylethervolumina	: A: 70 ml, B: 50 ml, C: 50 ml
Temperatur	: 36 °C
Dauer	: 2 h

N-Benzoylpyrrolidin-2-on (27) und N-(2-Oxo-1-phenylpropyl)-pyrrolidin-2-on (30) sind die gebildeten Hauptprodukte, die im Gesamtgemisch lt. HPLC-Analyse zu 38.4 % und 44.4 % enthalten sind.

Die beiden Hauptprodukte können durch Säulenchromatographie (THF/Cyclohexan = 2+1) rein erhalten werden.

Ausbeuten: 27: 0.42 g ≙ 2.2 % bez. auf einges. 25
30: 6.0 g ≙ 27.6 % bez. auf einges. 25

Physikalische Daten von 27:

Schmelzpunkt: 87-88 °C (Diethylether)
91-92 °C (Ethanol)[23, 41]

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{11}H_{11}NO_2$	C 69.83 %	C 70.23 %
Mol.-Gew.: 189.2	H 5.86 %	H 5.84 %
	N 7.40 %	N 7.40 %

IR-Spektrum:

3060w, 3000w, 2970w, 2900w, 1745vs, 1665vs, 1625w, 1600w, 1490w, 1475m, 1455m, 1445s, 1410m, 1365s, 1325vs, 1310vs, 1295vs, 1250s, 1195s, 1185m/sh, 1165m/sh, 1155w, 1080w, 1055w, 1030m, 1025w/sh, 930w, 900w, 890w, 830w, 790s, 785w, 735s, 705s, 655m

Massenspektrum: (100 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)
189 (20.0 %, M^+)
105 (100.0 %, C_7H_5O)
84 (7.4 %, C_4H_6NO)
77 (66.7 %, C_6H_5)
51 (28.1 %, C_4H_3)

^{1}H-NMR-Spektrum (60 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung
7.9 - 7.3	5	m	H^5, H^6, H^7, H^8, H^9
4.0	2	t	H^{13}
2.9 - 1.7	4	m	H^{11}, H^{12}

Physikalische Daten von 30:

Schmelzpunkt: 64-65 °C (Pentan)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{13}H_{15}NO_2$	C 71.87 %	C 71.91 %
Mol.-Gew.: 217.3	H 6.96 %	H 7.10 %
	N 6.45 %	N 6.50 %

IR-Spektrum:

3070w, 3030w, 2980m, 2960w, 2920m, 2890m, 1720s, 1680vs/br, 1600w, 1575w, 1495m, 1480w, 1460m, 1455m/sh, 1430s/sh, 1420s, 1355m, 1315w, 1285s, 1270s/sh, 1260m/sh, 1240w/sh, 1225w, 1170m, 1160m, 1080w, 1030w, 1010w, 980w, 750m, 705s, 685w, 640w

Massenspektrum: (45 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

217 (3%, M^+)
174 (100%, $M^+ - C_2H_3O$)
131 (51%, $M^+ - C_4H_8NO$)
91 (26%, C_7H_7)
84 (6%, C_4H_6NO)
77 (17%, C_6H_5)
43 (11%, C_2H_3O)

^{1}H-NMR-Spektrum (60 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung
7.7 - 7.2	5	m	H^5, H^6, H^7, H^8, H^9
6.0	1	s	H^3
4.0 - 1.3	6	m	H^{11}, H^{12}, H^{13}
2.15	3	s	H^1

Darstellung von N-[3-Oxo-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-propyl]-pyrrolidin-2-on (39) und N-[2-(2,4,6-Trimethylbenzoyl)-5-oxo-5-(2,4,6-trimethylphenyl)-pentyl]-pyrrolidin-2-on (42)

Vorschrift : AVV1
Natriumhydrid : 2.5 g (0.10 mol)
Pyrrolidin-2-on (1) : 14.9 g (0.17 mol)
3-Dimethylamino-1-(2,4,6-trimethylphenyl)-propan-1-on * HCl (36) : 13.7 g (0.05 mol)
benötigte Diethylethervolumina : A: 20 ml, B: 40 ml, C: 0 ml
Temperatur : 36 °C
Dauer : 5.5 h
Ausbeute, roh : 9.93 g
Ausbeute, n. SC 39 : 3.46 g ≙ 26.6 % bezogen auf eingesetztes 36
42 : 2.27 g ≙ 19.6 % bezogen auf eingesetztes 36

Rückstand n. SC 43 : ca. 10 mg (verunreinigt)

Physikalische Daten von 39:

Siedepunkt: 185 °C, $5*10^{-2}$ Torr (farbl. Öl, Kugelrohr)

Elementaranalyse: (als Salz der Tetrachlorogoldsäure)

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{32}H_{43}N_2O_4^+ AuCl_4^-$	C 44.77 %	C 44.58 %
Mol.-Gew.: 858.5	H 5.05 %	H 4.78 %
	N 3.26 %	N 3.11 %

IR-Spektrum: (Film)

2980m/sh, 2950m, 2920m/sh, 2880m, 1700s/sh, 1670s/br, 1610m, 1495m, 1460m, 1430s/br, 1365m/br, 1310m/sh, 1290s, 1230m, 1155m, 1120w, 1070m, 1035m, 975m, 930m, 850m

Massenspektrum: (100 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

259 (3.5%, M^+)
174 (5.7%, $M^+ - C_4H_7NO$)
161 (6.5%, $M^+ - C_5H_8NO$)
159 (15.2%)
147 (75.0%, $C_{10}H_{11}O$)
140 (14.3%)
133 (21.4%)
119 (32.1%, C_9H_{11})
112 (100.0%, $C_6H_{10}NO$)
105 (14.3%, C_8H_9)
103 (10.7%)
98 (28.6%, C_5H_8NO)
91 (21.4%, C_7H_7)
86 (10.7%, C_4H_8NO)
77 (17.9%)
71 (89.3%)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 61
6.82	2	s	H^6, H^8
3.65	2	t	
3.51	2	t	
2.98	2	t	
1.6 - 1.8	4	m	
2.27	3	s	H^{7a}
2.17	6	s	H^{5a}, H^{9a}

Physikalische Daten von 42:

Schmelzpunkt: 99-100 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{28}H_{35}NO_3$	C 77.56 %	C 77.43 %
Mol.-Gew.: 433.6	H 8.14 %	H 8.15 %
	N 3.23 %	N 3.09 %

Eementaranalyse: (als Salz der Tetrachlorogoldsäure)

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{56}H_{71}N_2O_6^+$ $AuCl_4^-$	C 55.73 %	C 55.87 %
Mol.-Gew.: 1207	H 5.93 %	H 5.84 %
	N 2.32 %	N 2.09 %

IR-Spektrum:

3040w/sh, 2980m, 2920m, 2860m, 1680s/br, 1610m, 1490w, 1465m/sh, 1435m/br, 1410m/sh, 1385m, 1365w, 1335m, 1315m, 1290m, 1275m, 1265m/sh, 1225m, 1185w, 1160w, 1150m, 1035w, 985m, 975m, 855m, 850m

Massenspektrum: (125 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

433 (0.7%, M^+)
418 (0.2%, $M^+ - CH_3$)
348 (0.2%, $M^+ - C_4H_7NO$)
320 (0.5%, $M^+ - C_4H_7NO - H_2O$)
148 (11.5%)
147 (100.0%, $C_{10}H_{11}O$)
124 (6.1%)
119 (24.6%, C_9H_{11})
117 (4.9%)
115 (4.1%)
112 (4.1%)
98 (7.4%, C_5H_8NO)
91 (13.9%, C_7H_7)
85 (5.7%, C_4H_7NO)
77 (5.7%)

^{1}H-NMR-Spektrum (250 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 65
6.85 bzw. 6.80	2*2	2*s	H^6, H^8, H^{19}, H^{21}
3.8 - 3.3	5	m	
2.82	2	m	
2.4 - 1.75	6	m	
2.26 bzw. 2.27	2*3	2*s	H^{7a}, H^{20a}
2.21 bzw. 2.11	2*6	2*s	H^{5a}, H^{9a}, H^{18a}, H^{22a}

Physikalische Daten von 43: (verunreinigt)

IR-Spektrum: (Film)

2980s/sh, 2950s, 2880s, 1670vs/br, 1610s, 1490m, 1445s/br, 1425s/br, 1380m, 1365m, 1290m, 1270m, 1220m/br, 1190m, 1155m, 1120m, 1070s, 1035s, 970s, 925s, 850s

Massenspektrum: (170 ^{o}C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

607 (<0.5 %, M^+)
592 (<0.5 %, $M^+ - CH_3$)
522 (<0.5 %, $M^+ - C_4H_7NO$)
509 (<0.5 %, $M^+ - C_5H_9NO$)
504 (<0.5 %, m/z:522 - H_2O)
460 (<0.5 %, $M^+ - C_{11}H_{14}O$)
433 (<0.5 %, $M^+ - C_{12}H_{14}O$)
375 (<0.5 %, m/z:522 - $C_{11}H_{14}O$)
348 (<0.5 %, m/z:522 - $C_{12}H_{14}O$)
259 (0.6 %)
147 (100.0 %, $C_{10}H_{11}O$)
119 (18.4 %, C_9H_{11})
91 (9.2 %, C_7H_7)
85 (4.1 %, C_4H_7NO)

Darstellung von 1,3,5-Tris-(2,4-dimethylbenzoyl)-cyclohexan (44)

Vorschrift	: AVV2
Natriumhydrid	: 1.7 g (0.07 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 2.5 g (0.03 mol)
3-Dimethylamino-1-(2,4-dimethylhenyl)-propan-1-on * HCl (34)	: 6.5 g (0.03 mol)
benötigte Dimethylsulfoxidvolumina	: A: 20 ml, B: 20 ml, C: 0 ml
Temperatur	: 90 °C
Dauer	: 2 h
Ausbeute, nach SC	: 1.00 g ≙ 23.2 % bezogen auf eingesetztes 34

Schmelzpunkt: 141-142 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{33}H_{36}O_3$	C 82.46 %	C 82.59 %
Mol.-Gew.: 480.6	H 7.55 %	H 7.64 %

IR-Spektrum:

3020w, 2950m, 2930m, 2870w, 1675s, 1655m/sh, 1615s, 1560w, 1465m/sh, 1450m/br, 1380m, 1360m, 1305m, 1285m, 1260m, 1255m/sh, 1240m, 1195m, 1145w, 1135w, 1125m, 1110w, 1035w, 1005m, 995m, 920w, 910w, 835m/sh, 830m, 825m, 785m, 725m

Massenspektrum: (200 °C , 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

480 (1.8%, M^+)
462 (1.1%, $M^+ - H_2O$)
347 (4.1%, $M^+ - C_9H_9O$)
329 (5.1%, $M^+ - C_9H_9O - H_2O$)
134 (11.8%)
133 (100.0%, C_9H_9O)
105 (18.1%, C_8H_9)
79 (8.7%)
77 (7.9%)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 66
7.48	3	d	H^9
7.07	3	s	H^6
7.05	3	d	H^8
3.41	3	tt	H^2
2.42	9	s	H^{7a}
2.34	9	s	H^{5a}
2.13	3	d/b	H^{1eq}
1.70	3	q	H^{1ax}

Kopplungskonstanten	J [Hz]
H^8, H^9	8.5
H^{1ax}, H^{1eq}	13
H^{1ax}, H^2	13
H^{1eq}, H^2	3

Darstellung von N-[3-(2,4-Dimethylphenyl)-3-oxopropyl]-pyrrolidin-2-on (37) und N-[2-(2,4-Dimethylbenzoyl)-5-oxo-5-(2,4-dimethylphenyl)-pentyl]-pyrrolidin-2-on (40)

Vorschrift	:	AVV1
Natriumhydrid	:	2.5 g (0.10 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	:	14.9 g (0.18 mol)
3-Dimethylamino-1-(2,4-di-methylphenyl)-propan-1-on * HCl 34	:	13.7 g (0.057 mol)
benötigte Diethylethervolumina	:	A: 40 ml, B: 40 ml, C: 0ml,
Temperatur	:	36 °C
Dauer	:	5 h
Ausbeute, roh	:	10.8 g
Ausbeute, nach SC: 37	:	1.5 g ≙ 10.8% bezogen auf eingesetztes 34
40	:	2.7 g ≙ 11.8% bezogen auf eingesetztes 34

Physikalische Daten von 37:

Schmelzpunkt: 68 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{15}H_{19}NO_2$	C 73.44 %	C 73.14 %
Mol.-Gew.: 245.3	H 7.81 %	H 7.73 %
	N 5.71 %	N 5.65 %

IR-Spektrum:

3020w, 2990m/sh, 2980m, 2940m, 2910m/sh, 2880m/sh, 1670vs/br, 1610m, 1565m, 1500m, 1465m, 1455m, 1445m, 1420m, 1375m/sh, 1370s, 1335m, 1310s, 1300s, 1290m/sh,

1265m, 1215s, 1180m, 1165m, 1145m, 1055m, 1040m, 995m, 980m, 920w, 850m, 790m

Massenspektrum: (85 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

246 (5%, $M^+ + 1$)
245 (18%, M^+)
160 (11%, $M^+ - C_4H_7NO$)
145 (9%, $M^+ - C_5H_{10}NO$)
133 (48%, C_9H_9O)
112 (100%, $C_6H_{10}NO$)
105 (22%, C_8H_9)
98 (20%, $C_5H_{10}NO$)
86 (9%, C_4H_8NO)
84 (9%, C_4H_6NO)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 61
7.55	1	d	H^9
7.0	1	d	H^8
7.0	1	s	H^6
3.75 - 3.0	6	m	
2.45	3	s	H^{7a}
2.35	3	s	H^{5a}
2.5 - 1.7	4	m	

Physikalische Daten von 40:

Schmelzpunkt: 95 - 96 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{26}H_{31}NO_3$	C 77.00 %	C 76.93 %
Mol.-Gew.: 405.5	H 7.70 %	H 7.71 %
	N 3.44 %	N 3.13 %

IR-Spektrum:

3040w, 3020w, 2970m, 2930m, 2900m/sh, 2860m/sh, 1675s, 1655m, 1610m, 1565w/br, 1490w, 1460m, 1445m, 1435m, 1420m, 1380m, 1375m/sh, 1325m, 1310m, 1295m/sh, 1290m, 1265m, 1230m, 1210m, 1170w, 1140m, 1045w, 1030w, 995w, 975m, 965m, 955w/sh, 925w, 915w, 905w, 835w/sh, 830m, 800m

Massenspektrum: (140 °C, 10^{-6} Torr)

m/z	(rel. Int.)
405	(1%, M^+)
387	(2%, $M^+ - H_2O$)
320	(9%, $M^+ - C_4H_7NO$)
272	(14%, $M^+ - C_9H_9O$)
258	(12%, $M^+ - C_{10}H_{11}O$)
133	(100%, C_9H_9O)
124	(33%, $C_7H_{10}NO$)
112	(11%, $C_6H_{10}NO$)
105	(32%, C_8H_9)
98	(28%, C_5H_8NO)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 65
7.55 bzw. 7.4	2*1	2*d	H^9, H^{22}
7.0	2*1	2*d	H^8, H^{21}
7.0	2*1	2*s	H^6, H^{19}
4.0 - 3.1	5	m	
3.0 - 2.7	2	m	
2.6 - 1.6	6	m	
2.95	3	s	H^{7a} bzw. H^{20a}
2.9	3	s	H^{20a} bzw. H^{7a}
2.8	6	s	H^{5a}, H^{18a}

Darstellung von 1,3,5-Tris-(2,4,6-trimethylbenzoyl)-cyclohexan 46

Vorschrift : AVV2
Natriumhydrid : 2.7 g (0.11 mol)
Pyrrolidin-2-on (1) : 5.0 g (0.06 mol)
3-Dimethylamino-1-(2,4,6-trimethylphenyl)-propan-1-on * HCl (36) : 13.7 g (0.054 mol)
benötigte Dimethylsulfoxidvolumina: A: 40 ml, B: 45 ml, C: 0 ml
Temperatur : Raumtemperatur (2 h) dann 100 °C (2 h)
Dauer : 4 h
Ausbeute, roh : 8.1 g
Ausbeute, kristallin : 0.62 g ≙ 6.6% bezogen auf eingesetztes 36

Schmelzpunkt: 217-218 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{36}H_{42}O_3$	C 82.72 %	C 82.93 %
Mol.-Gew.: 522.7	H 8.10 %	H 8.22 %

Spektroskopische Daten:

IR-Spektrum:

2930m/br, 2860w/sh, 1680m, 1650m/sh, 1610m, 1440m/br, 1380m, 1360w, 1300w, 1280m, 1250m, 1155m, 1030m, 990m, 940w, 915w, 860m, 780m, 755w

Massenspektrum: (200 °C , 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

522 (0.4%, M^+)

376 (0.3%, $M^+ - C_{10}H_{10}O$)

148 (18.1%)

147 (100.0%, $C_{10}H_{10}O$)

119 (16.8%, C_9H_{10})

74 (9.4%)

59 (18.7%)

45 (18.4%)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 66
6.8	6	s	H^6, H^8
2.75	3	tt	H^2
2.25	9	s	H^{7a}
ca. 2.1	3	?	H^{1eq}
2.1	18	s	H^{5a}, H^{9a}
1.6	3	q	H^{1ax}

Kopplungskonstanten	J [Hz]
H^{1ax}, H^{1eq}	13
H^{1ax}, H^{2}	13
H^{1eq}, H^{2}	3

Darstellung von 1,2,4-Tris-(3,4-dimethylbenzoyl)-cyclohexan (47), 1,3,5-Tris-(3,4-dimethylbenzoyl)-cyclohexan (45) und N-[1,3,5-Tris-(3,4-dimethylbenzoyl)-cyclohexylmethyl]-pyrrolidin-2-on (52)

Vorschrift	: AVV2
Natriumhydrid	: 2.6 g (0.1 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 5.0 g (0.06 mol)
3-Dimethylamino-1-(3,4-dimethylphenyl)-propan-1-on * HCl (35)	: 13.7 g (0.06 mol)
benötigte Dimethylsulfoxidvolumina	: A: 40 ml, B: 40 ml, C: 0 ml
Temperatur	: 90 °C
Dauer	: 2 h
Ausbeute, roh	: 8.9 g
Ausbeute, nach SC	: 0.98 g ≙ 10.8% 47 bezogen auf eingesetztes 35
	: 1.0 g ≙ 11.0% 45 bezogen auf eingesetztes 35
	: 0.11 g ≙ 1.3% 52 bezogen auf eingesetztes 35

Physikalische Daten von 47:

Schmelzpunkt: 138 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{33}H_{36}O_3$	C 82.46 %	C 82.34 %
Mol.-Gew.: 480.6	H 7.55 %	H 7.83 %

IR-Spektrum:

3060w, 3030w, 2980w, 2950w, 2920m, 2890w, 2870w, 1690s, 1675s, 1610m, 1570w, 1560w, 1450m, 1410m, 1385m, 1340w, 1310m, 1270s, 1255m, 1245m, 1230m/sh, 1220m, 1165m, 1125m, 1040w, 1025m, 990m, 835w/sh, 830m, 770m, 730w

Massenspektrum: (150 °C , 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

481 (0.7%)
480 (1.6%, M^+)
462 (0.8%, $M^+ - H_2O$)
347 (1.5%, $M^+ - 2\ H_2O$)
329 (9.3%, $M^+ - C_9H_9O - H_2O$)
199 (3.9%)
134 (10.0%)
133 (100.0%, C_9H_9O)
105 (21.3%, C_8H_9)
89 (8.5%)
87 (8.0%)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 68
7.8 - 7.65	6		H^9, H^{13}, H^{16}, H^{20}, H^{23}, H^{27}
7.23	1	d	H^{26}
7.15	2	d	H^{12}, H^{17}
3.92	1	m	H^4
3.83	2	tt	H^1, H^2
ca. 2.33	2		H^{5eq}, H^{6eq}
2.3	6	2*s	
2.25	6	s	
2.22	6	s	
2.05	1	d/b	H^{3eq}
1.87	2	td	H^{5ax}, H^{6ax}
1.72	1	q	H^{3ax}

Kopplungskonstanten		J [Hz]
axial, axial	ca.	13
geminal	ca.	13
H^1, H^{6eq}	ca.	3
H^2, H^{3eq}	ca.	3
H^{5ax}, H^{6eq}		5.5
H^{5eq}, H^{6ax}		5.5

Physikalische Daten von 45:

Schmelzpunkt: 167 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{33}H_{36}O_3$	C 82.46 %	C 82.42 %
Mol.-Gew.: 480.6	H 7.55 %	H 7.68 %

IR-Spektrum:

3060w, 3030w, 2940m/br, 2870m, 1675vs, 1655s/sh, 1610s, 1575m, 1560m, 1500w, 1460m/sh, 1450m, 1410m, 1380m/br, 1320m, 1300m, 1275s/sh, 1260s, 1250s/sh, 1210m, 1165m, 1120m, 1110m/sh, 1045m, 1025m, 995m, 910w, 890w, 835m/sh, 830m, 775s, 760w, 735w, 725w/sh

Massenspektrum: (170 °C , 10^{-6} Torr)

m/z	(rel. Int.)
480	(0.3%, M^+)
462	(0.3%, $M^+ - H_2O$)
347	(6.7%, $M^+ - 2\ H_2O$)
133	(100.0%, C_9H_9O)
105	(16.7%, C_8H_9)
89	(6.5%)
87	(6.1%)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 66
7.75	3	s	H^5
7.72	3	dd	H^9
7.23	3	d	H^8
3.65	3	tt	H^2
2.32	18	s	H^{5a}, H^{6a}
2.18	3	d/b	H^{1eq}
1.83	3	q	H^{1ax}

Kopplungskonstanten		J [Hz]
axial, axial	ca.	13
geminal	ca.	13
axial, äquat.	ca.	3
arom. ortho-K.		8
arom. meta-K.	ca.	1

Physikalische Daten von 52:

Schmelzpunkt: 203 - 204 °C (Ethanol)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{38}H_{43}NO_4$	C 78.93 %	C 78.42 %
Mol.-Gew.: 577.8	H 7.50 %	H 7.62 %
	N 2.42 %	N 2.30 %

IR-Spektrum:

3030w, 2970m/sh, 2940m/br, 2890m/sh, 1675vs, 1655s/sh, 1610s, 1570m, 1560m/sh, 1460m, 1440m/br, 1420m, 1410m/sh, 1380m, 1340w, 1310m, 1290m, 1270m/br, 1250m, 1210m, 1165m, 1120m, 1025m, 985m, 960w, 910w/br, 855w/sh, 840m/sh, 830m, 770m, 745w

Massenspektrum: (250 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

577 (<0.5 %, M^+)
559 (<0.5 %, $M^+ - H_2O$)
493 (<0.5 %, $M^+ - C_4H_6NO$)
479 (1.5 %, $M^+ - C_5H_8NO$)
444 (2.3 %, $M^+ - C_9H_9O$)
359 (1.3 %, $M^+ - C_9H_9O - C_4H_7NO$)
133 (100.0 %, C_9H_9O)
105 (20.0 %, C_8H_9)
98 (45.0 %, C_5H_8NO)

^{1}H-NMR-Spektrum (250 MHz): s. Theoretischer Teil S. 50

Dastellung von N-[3-(3,4-Dimethylphenyl)-3-oxopropyl]-pyrrolidin-2-on (38) und N-[2-(3,4-Dimethylbenzoyl)-5-(3,4-dimethylphenyl)-5-oxopentyl]-pyrrolidin-2-on (41)

Vorschrift	: AVV1
Natriumhydrid	: 2.5 g (0.10 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 14.9 g (0.18 mol)
3-Dimethylamino-1-(3,4-dimethylphenyl)-propan-1-on * HCl (35)	: 13.7 g (0.06 mol)
benötigte Diethylethervolumina	: A: 40 ml, B: 40 ml, C: 0 ml
Temperatur	: 36 °C
Dauer	: 2.5 h
Ausbeute, roh	: 9.9 g
Ausbeute, nach SC: 38	: 1.5 g ≙ 10.2 % bezogen auf eingesetztes 35
41	: 1.0 g ≙ 8.2 % bezogen auf eingesetztes 35

Physikalische Daten von 38:

Schmelzpunkt: 108-109 °C (Chloroform/Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{15}H_{19}NO_2$	C 73.44 %	C 73.29 %
Mol.-Gew.: 245.3	H 7.81 %	H 7.84 %
	N 5.71 %	N 5.63 %

IR-Spektrum:

2980w/sh, 2940w/sh, 2920m, 2900w, 2880w/sh, 1675vs/br, 1630m/sh, 1610s, 1490m, 1460m, 1450m, 1440m, 1420m/sh, 1410s, 1380m, 1330m, 1295s, 1275m, 1235m, 1215m, 1170m,

1155m, 1135s, 1065w, 1030w, 1025w/sh, 995m, 985w/sh, 930w, 910w, 885w, 835m, 800w/sh, 785m, 665w

Massenspektrum: (80 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

245 (8.9 %, M^+)
160 (11.3 %, $M^+ - C_4H_7NO$)
133 (35.5 %, C_9H_9O)
112 (100.0 %, $C_6H_{10}NO$)
105 (16.1 %, C_8H_9)
98 (16.9 %, C_5H_8NO)
97 (16.1 %)
84 (9.7 %, C_4H_6NO)
77 (12.9 %, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (80 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 59
7.73	1	s	H^5
7.63	1	d	H^9
7.20	1	d	H^8
3.80 - 3.10	6	m	
2.45 - 2.10	2		
2.31	6	s	H^{6a}, H^{7a}
2.06 - 1.85	2	m	H^{12-1}, H^{12-2}

Physikalische Daten von 41:

Schmelzpunkt: 81-82 °C (Diethylether)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{26}H_{31}NO_3$	C 77.00 %	C 76.76 %
Mol.-Gew.: 405.5	H 7.70 %	H 7.87 %
	N 3.44 %	N 3.10 %

IR-Spektrum:

3030w, 2970w/sh, 2930m, 2900w/sh, 1680vs, 1670vs, 1610m, 1580m, 1495w, 1465m, 1450m/sh, 1440m, 1425m, 1415m/sh, 1385m, 1340w, 1325m, 1290m, 1275m, 1245s, 1220m, 1170m, 1145w, 1125m, 1020w, 980w, 930w, 910w, 850w, 810m, 780w

Massenspektrum: (150 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

405 (0.5 %, M^+)
387 (1.4 %, $M^+ - H_2O$)
320 (3.6 %, $M^+ - C_4H_7NO$)
258 (8.0 %, $M^+ - C_{10}H_{11}O$)
133 (100.0 %, C_9H_9O)
124 (54.0 %, $C_7H_{10}NO$)
112 (14.0 %, $C_6H_{10}NO$)
105 (24.0 %, C_8H_9)
98 (57.0 %, C_5H_8NO)
86 (8.0 %, C_4H_8NO)
77 (13.0 %, C_6H_5)

^{1}H-NMR-Spektrum (300 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 65
7.78	1	s	Signaltyp und Zuordnung
7.75	1	d	vergl. Spektrum von 10
7.65	1	s	(Theor. Teil, S. 32ff)
7.61	1	d	
7.21	1	d	
7.15	1	d	
4.03	1		
3.70	1		
3.43	1		
3.31	2		
3.05	1		
2.85	1		
2.35 - 2.05	3		
2.27	6	s	H^{6a}, H^{19a} bzw. H^{7a}, H^{20a}
2.22	6	s	H^{7a}, H^{20a} bzw. H^{6a}, H^{19a}
2.05 - 1.70	3		

Darstellung von 1,3,5-Tris-(2-thenoyl)-cyclohexan 78

Vorschrift	: AVV2
Natriumhydrid	: 2.5 g (0.1 mol)
Pyrrolidin-2-on (1)	: 5.0 g (0.06 mol)
2-(3-Dimethylamino-1-oxo-propyl)-thiophen*HCl (81)	: 10.9 g (0.05 mol)
benötigte Dimethylsulfoxidvolumina	: A: 40 ml, C: 0 ml, B: 10 ml + 15 ml Et_2O
Temperatur	: 90 - 100 °C
Dauer	: 2h
Ausbeute, nach SC	: 1.1 g ≙ 16 % bezogen auf eingesetztes 81

Schmelzpunkt: 177 °C (Diethylether, Zers.)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{21}H_{21}O_3S_3$	C 60.84 %	C 60.86 %
Mol.-Gew.: 414.6	H 4.38 %	H 4.36 %

IR-Spektrum:

3100w, 3020w, 2950w/br, 2870w, 1655vs/br, 1520m, 1465w, 1445w, 1420vs, 1370w, 1355m, 1290m, 1265s, 1245m, 1195m, 1180w, 1135w, 1085m, 1060m, 1040w, 980m, 970m, 915w, 865m, 855m, 770s, 740m, 725s, 660w

Massenspektrum: (200 °C, 10^{-6} Torr)

m/z (rel. Int.)

414 (0.2%, M^+)

396 (0.5%, $M^+ - H_2O$)

303 (4.2%, $M^+ - C_5H_3OS$)

219 (1.6%, $M^+ - C_5H_3OS - C_4H_4S$)

191 (1.8%, $C_{11}H_{11}OS$)

111 (100.0%, C_5H_3OS)

^{1}H-NMR-Spektrum (360 MHz):

Signal-lage	Zahl d. Protonen	Signal-typ	Zuordnung Bezifferung s. Seite 67
7.79	1	dd	H^5
7.65	1	dd	H^7
7.15	1	dd	H^6
3.47	1	tt	H^2
2.26	1	d/b	H^{1eq}
1.96	1	q	H^{1ax}

Kopplungskonstanten		J [Hz]
axial, axial	ca.	13.5
geminal	ca.	13.5
axial, equat.	ca.	3.5
H^5, H^6		4
H^5, H^7		1
H^6, H^7		5

Darstellung der Keton-Mannich-Basen

Sämtliche Mannich-Basen wurden analog zu der Vorschrift von Mannich und Lammering[42] hergestellt.

Mannich-Basen-Hydrochloride:

34:
3-Dimethylamino-(2,4-dimethylphenyl)-propan-1-on * HCl

Ausbeute: 36%

Schmp.: 141-142 °C (Ethanol)

Elementaranalyse:

Subst.	berechnet	gefunden
$C_{13}H_{20}NO^{+}Cl^{-}$	C 64.56 %	C 64.68 %
Mol.-Gew.: 241.9	H 8.34 %	H 8.49 %
	N 5.79 %	N 5.84 %

IR-Spektrum:
3040w, 3010m, 2960m/sh, 2940m/sh, 2920m, 2850m, 2680s, 2640s/sh/br, 2600s, 2570s, 2470m, 1675vs, 1610m, 1565m, 1555m, 1500m/sh, 1460m/br, 1425m/sh/br, 1375s, 1330m, 1305m, 1295m, 1215s, 1140m, 1120w, 1030m, 1010m, 1005m/sh, 965s, 920m, 875w, 855w, 845w, 810m, 800s, 750w, 725w,

35:

3-Dimethylamino-(3,4-dimethylphenyl)-propan-1-on * HCl

Ausbeute: 70%; Schmp.: 188-189 °C (Ethanol)

Lit.:[43] Schmp.: 193-195 °C (Ethanol/Aceton)

36:

3-Dimethylamino-(2,4,6-trimethylphenyl)-propan-1-on*HCl

Ausbeute: 47%; Schmp.: 156-157 °C (Ethanol);

Lit.:[44] Schmp.: 157-159 °C (Ethanol/Aceton)

81:

2-(3-Dimethylamino-1-oxopropyl)-thiophen * HCl

Ausbeute: 64%; Schmp.: 179 °C (Ethanol);

Lit.:[45] Schmp.: 178-179 °C

3 Substanzregister (Theoretischer Teil)

Substanz	Seite
.1	1,3,7,42,57,59,61,62,63,64,70,75
.1a	4,7,56,73,75,76,83,85,86
.2	1,3,39,83
.2a	76
.2b	2,39,48,76
.3	1
.4	1,4,7,10,38,39,68,73,76,77
.5	1,4,7,38,66,73,75,77,85
.6	2,3,55,56
.7	2,3,4
.8	2
.9	31,39,43,59,62,65,80
.9a	74,76,77
10	31,32,34,35,37,43,62,63,65,80,85
10a	74,77
11	7,12,13,14,15,16,19,20,25,26,27,28
	31,38,43,45,70,72,73,77,78,80,82,85
12	7,12,13,14,15,16,21,24,25,26,29,30
	31,38,43,45,70,72,73,77,78,80,82,85
13	70,71
14	11
15	11
16	15,70
17	14
18	14
19	15
20	38,68
21	38,68
22	39
23	40
24	40
25	40,86

Substanz Seite
27.....40,41,86
28.....41
29.....41
30.....40,41,86
31.....42
32.....42
33.....42
34.....43
35.....48
36.....44,45
37.....61,62,65
38.....59,60,62,63,65
39.....61,62,65
40.....64,65
41.....63,65
42.....64,65
43.....44
44.....66
45.....66
46.....66
47.....60,68
48.....48
49.....48
50.....48
51.....48
52.....49,50,51,53,54,69
53.....55
54.....55
55a.....74,77,78,80,85
56a.....74,75,77,81,85
57.....57,62,63
58.....57,62,63,66
59.....57,61,64,66
60.....57,61,64

Substanz Seite

61 57,59,63,66
62 57,64,66
63 80
64 80
65 80
66 79
67 79
68 80
69 80,82
70 81
71 81
72 81
73 81
74 82
75 82
76 57,59,61,62,63,64,70
77 57,59
78 67
79 57,67
80 56

4 Literaturverzeichnis

1) T. Platzek, Dissertation Berlin (FU) 1976
2) D. Martin und H. Hauthal, Dimethylsulfoxid, Akademie-Verlag Berlin 1971
3) H.A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962)
4) G. Höfle, W. Steglich und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 90, 602 (1978)
5) D.P.N. Satchell und R.S. Satchell, Chem. Soc. Rev. 4, 231 (1975)
6) T.J. Curphey, Org. Synth. 51, 142 (1971)
7) L.F. Fieser, J. Am. Chem. Soc. 76, 1945 (1954)
8) R.C. Lawrence, Nature 205, 1313 (1965)
9) W.R. Bamford und T.S. Stevens, J. Chem. Soc. 1952, 4735
10) F. Zymalkowski, Katalytische Hydrierungen, F. Enke Verlag, Stuttgart, 1965, S. 110
11) J. Schreiber, H. Maag, N. Hashimoto und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 83, 355 (1971)
12) H. Günther, NMR-Spektroskopie, Thieme 1973, S.106ff
13) A. A. Bothner-By, Adv. Magn. Reson. 1, 195 (1965)
14) J. Ronayne und D. H. Williams in E. F. Mooney, Annual Reports on NMR Spectroscopy, Academic Press, New York, 1969, S. 83ff
15) B. Middelhauve, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1983
16) C.K. Johnson, ORTEP II, ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA 1976
17) Y.V. Zefirov, J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.) 46, 2519 (1976)
18) H. Möhrle und R. Engelsing, Monatsh. Chem. 102, 233 (1971)
19) S.M. Castellano und A.A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 41, 3803 (1964)

20) R.U. Hamis und C.M. Woodman, Mol. Phys. 10, 437 (1966)
21) C.M. Woodman, Ph.D. Thesis Univ. of East Anglia, 1967
22) Lit. 12) S. 107ff; D. H. Williams und I. Fleming, Spektr. Meth. zur Strukturaufklärung, Thieme 1975, S. 116ff
23) F. Korte und H.-J. Schulze-Steinen, Chem. Ber. 95, 2444 (1962)
24) A. Kolb, Liebigs Ann. Chem. 291, 253 (1896)
25) R. Steward und K. Yates, J. Am. Chem. Soc. 80, 6355 (1958)
26) A. Bax und R. Freeman, J. Magn. Reson. 42, 164 (1981); ibid. 44, 542 (1981)
27) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Tab. zur Strukturaufklärung org. Verbindungen, Springer-Verlag, Berlin, 1976
28) G. Fronza, R. Mondelli, E.W. Randall und G.-P. Gardini, J.C.S. Perkin Trans. II 1977, 1746
29) K.S.Dahmi und J.B. Stothers, Can. J. Chem. 43, 479, 498 (1965)
30) L.F. Johnson und W.C. Jankowski, Carbon-13-NMR-Spectra, J. Wiley and sons, New York, 1972, Spektrum 373
31) Lit. 30), Spektrum 420
32) Lit. 30), Spektrum 374
33) K. Takahashi, T. Sone und K. Fujieda, J. Phys. Chem. 74, 2765 (1970)
34) L.Ernst, V. Wray, V.A. Chertkov und N.M. Sergeyev, J. Magn. Reson. 25, 123 (1977)
35) M. Hansen und H.J. Jakobsen, J. Magn. Reson. 20, 520 (1975)
36) A. Hoppmann, P. Weyerstahl und W. Zummack, Justus Liebigs Ann. Chem. 1977, 1547
37) Y. Izumi, Angew. Chem. 83, 956 (1971)

38) F.H. Owens, W.L. Myers und F.E. Zimmerman, J. Org. Chem. 26, 2288 (1961)
39) H. Staudinger und H. Göller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 530 (1911)
40) J.L.E. Erickson und G.C. Kitchens, J. Org. Chem. 27, 460 (1962)
41) B.P. Mundy, B.R. Larsen, L.F. McKenzie und G. Braden, J. Org. Chem. 37, 1635 (1972)
42) C. Mannich und D. Lammering, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 3515 (1922)
43) B. Brunova, V. Musil, Z. Horakova und O. Nemecek, Cesk. Farm. 18, 28 (1969)
44) R.Y. Lowina, V.N. Kostin, P.A. Gembitskii, S.M. Shostakovskii und E.G. Treschova, Zh. Obshch. Khim. 32, 1377 (1962)
45) F.F. Blicke und J.H. Burckhalter, J. Am. Chem. Soc. 64, 451 (1942)

Für ihre Unterstützung danke ich

Herrn Dr. J. Kurz, Bayer AG, Wuppertal (Aufnahme von ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektren),

Herrn Prof. Dr. H. Kessler, Inst. f. Org. Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt und dessen Mitarbeitern (Aufnahme von ^{1}H-NMR- und 2D-NMR-Spektren),

Herrn Dr. D. Wendisch, Bayer AG, Leverkusen (Aufnahme von ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektren),

Herrn Prof. Dr. D. Mootz, Herrn Dr. H. Wunderlich, Dr. A. Wilms und besonders Frau B. Middelhauve, Inst. f. Anorg. Chemie und Strukturchemie der Universität Düsseldorf (Durchführung und Auswertung der Röntgenstrukturanalysen),

Herrn M. Engelhardt, Inst. f. Anorganische Chemie und Strukturchemie der Universität Düsseldorf (Durchführung der Iteration sowie der Simulation eines NMR-Spektrums).

Ferner danke ich allen jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern des Institut für Pharmazeutische Chemie, die mich unterstützten und zu einer angenehmen Arbeitsatmosphäre beitrugen.

Lebenslauf

Geburtsdatum:	20. Juni 1954
Geburtsort:	Bochum
Eltern:	Friedrich Wille Klara Wille, geb. Gose
Familienstand:	verheiratet seit 25. Juli 1975 mit Elke Wille, geb. Schlüter; Tochter Anna Lisa Wille, geb. 20. Juli 1982 Sohn Marc Roman Wille, geb. 29. August 1984
Schulbildung:	April 1960 Einschulung in die Volksschule Josefinenstr. 80, Bochum April 1964 Wechsel zur Goethe-Schule in Bochum
Reifeprüfung:	18. Mai 1973
Wehrdienst:	Oktober 1973 bis Juni 1975 (SaZ), 2. KrTrBtl 130, letzter Dienstgrad: Leutnant der Reserve
Studium:	Chemie-Studium, Ruhr-Universität Bochum, April 1975 - November 1980
Vordiplom:	10. Oktober 1977
Hauptdiplom:	26. November 1980

Promotion:	Beginn der vorliegenden Arbeit am 1.1. 1981
Assistenten-tätigkeit:	seit dem 1. 1. 1981 wiss. Angest. am Inst. für Pharmazeutische Chemie, Düsseldorf